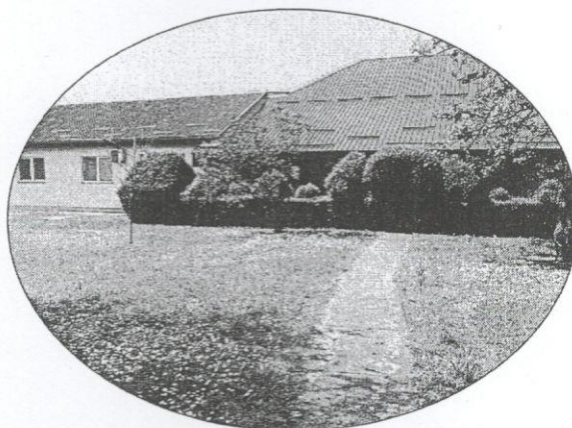




VETERINARSKI SPECIJALISTIČKI INSTITUT POŽAREVAC  
u saradnji sa Veterinarskom komorom



# ZBORNİK RADOVA

*TRINAESTOG SIMPOZIJUMA*  
*~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~*  
SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM

Srebrno jezero – Veliko Gradište,  
od 28. do 30. MAJA 2015.  
Kongresni centar „Danubia“

GENERALNI SPONZOR  
**zoetis**

VELIKI SPONZOR  
**ROYAL VET**  
bring o vana

**KOMPLEKS RESPIRATORNIH OBOLJENJA SVINJA (*PORCINE RESPIRATORY DISEASE COMPLEX*) - VIRUSNI UZROČNICI**

**Aleksandar Cojkić, Nikola Čobanović, Predrag Simeunović, Mila Savić, Branko Petrujić, Ivan Vujanac, Jovan Bojkovski, Zsolt Becskei<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd

**Abstrakt**

Respiratorna oboljenja svinja su bitan zdravstveni problem koji dovodi do velikih gubitaka u svinjarskoj proizvodnji.

Kompleks respiratornih oboljenja svinja (PRDC) je retko rezultat infekcije sa samo jednim patogenom. Interakcija između virusa, bakterija i nepovoljnih uslova uzgoja dovode do pojave PRDC. Primarni uzročnici su virusi kao što su virus reproduktivnog i respiratornog sindroma kod svinja (PRRSV), virus svinjskog gripa (SIV), virus pseudorabiesa ili lažnog besnila (PRV), i moguće je da učestvuju i svinjski respiratorni korona virus (PRCV) i svinjski cirko virus 2 (PCV2). Od bakterijskih agenasa u obzir dolaze *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Najznačajniji oportunistički agens je *Pasteurella multocida*, ali i ostali uključujući *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus suis* i *Arcanobacterium pyogenes*.

PRDC je multifaktorijalno oboljenje najčešće tovljenika od 14. do 22. nedelje starosti. Morbiditet je od 10-40%, a mortalitet od 2-20%. Lezije su primarno lokalizovane u kranioventralnim delovima pluća. Histopatološki nalaz može da varira, ali se bronhopneumonija najčešće dijagnostikuje, u kombinaciji sa intersticijalnom pneumonijom.

Zbog multifaktorijalne etiologije i velikog broja različitih uzročnika, gotovo je nemoguće vakcinisati životinje protiv svih uzročnika koji izazivaju oboljenje. Upotreba različitih dijagnostičkih procedura i tehnika mogu da pomognu u izolaciji i identifikaciji uzročnika. Kada su uzročnici poznati, onda je moguće napraviti odgovarajući protokol vakcinacije koji će dati bolje rezultate.

**Abstract**

Respiratory diseases of pigs are an important health problem that leads to large losses in pig production.

Porcine respiratory disease complex (PRDC) is rarely the result of infection with a single pathogen. The interaction between viruses, bacteria and inadequate growing conditions lead to the emergence of PRDC. Primary pathogens are viruses such as reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV), swine influenza virus (SIV) and pseudorabies virus (PRV). It is possible that porcine respiratory coronavirus (PRCV) and porcine circovirus type 2 (PCV2) have influence on occurring of porcine respiratory disease complex. Bacterial agents are *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica* and *Actinobacillus pleuropneumoniae*. The most important opportunistic agent is *Pasteurella multocida*, but also including other, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus suis* and *Arcanobacterium pyogenes*.

PRDC is disease of fattening pigs from 14th to 22nd weeks of age. Moribidity is from 10-40% and mortality from 2-20%. Lesions are primarily localized in the cranio ventral parts of the lungs. Histopathological findings can vary, but bronchopneumonia is usually diagnosed, in combination with interstitial pneumonia. The use of different diagnostic procedures and techniques can be helpful for isolation and identification of causative agents. When pathogens are known, an appropriate vaccination protocol can be design.

**Uvod**

Respiratorna oboljenja svinja su bitan zdravstveni problem koji dovodi do velikih gubitaka u svinjarskoj proizvodnji (Bak i sar., 2008). Finansijski gubici su česti zbog povećane stope smrtnosti, smanjene telesne mase, povećanja troškova ishrane, stroge kontrole na klanici, povećanih troškova tretmana, vakcinacije i rada. Shodno tome, respiratorne bolesti se smatraju jednim od ozbiljnijih problema u modernoj svinjarskoj proizvodnji (William i VanAlstine, 2012).

Termin, kompleks respiratornih oboljenja svinja (PRDC - *Porcine respiratory disease complex*) je dat da naglasi složenost događaja koji dovode do zapaljenja pluća, uključujući virusne i bakterijske patogene, kao

TRINAESTO SAVETOVANJE  
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~  
Srebrno jezero, 28. - 30. maj 2015. godine

i životnu sredinu, menadžment i genetske faktore (Brockmeier i sar. 2002). PRDC je retko rezultat infekcije sa samo jednim patogenom. Najčešće je više patogena uključeno u nastanak respiratornog oboljenja (Palzer i sar. 2008; Hansen i sar. 2010). Virus koji su uključeni u PRDC se veoma razlikuju između zemalja, regiona i farmi (Thacker i sar., 2010). Primarni patogeni, kao što je virus influence (SIV-*swine influenza virus*) koji oštećuje respiratorni epitel, slabi lokalni i sistemski odbrambeni mehanizam domaćina i tako predisponira naseljavanje sekundarnih uzročnika. Uglavnom su primarni patogeni agensi virusi ili mikoplazme, a sekundarni bakterije. Najčešći virusni uzročnici PRDC su virus respiratornog i reproduktivnog sindroma (PRRSV - *Porcine reproductive and respiratory syndrome virus*), virus influence (SIV - *Swine influenza virus*), respiratorni korona virus svinja (PRCV - *Porcine respiratory coronavirus*) i cirkovirus 2 (PCV2 - *Porcine circovirus type 2*) (Brockmeier et al. 2002; Thacker et al. 2010).

Kombinovane infekcije su teže nego infekcije izazvane samo jednim uzročnikom, pri čemu patogeni mogu uticati jedni na druge na različite načine. Van Reeth i Pensaert (1994) su pokazali da je klinička slika bolesti teža kod svinja koje su inficirane i sa SIV i PRCV nego kod svinja koje su inficirane samo sa SIV ili PRCV. Interesantna je činjenica da primarna infekcija PRCV smanjuje replikaciju i proliferaciju SIV. SIV replikacija je verovatno inhibirana visokim nivoom interferona nastalih kao posledica infekcije sa PRCV (William i VanAlstine, 2012).

PRDC je multifaktorijalno oboljenje najčešće tovljenika od 14 do 22 nedelje starosti (Kim i sar., 2003). Morbiditet je od 10-40%, a mortalitet od 2-20% (Harding i Halbur, 2002). Lezije su primarno lokalizovane u kranioventralnim delovima pluća, gde se uočava konsolidacija, diskoloracija i kolaps pluća (Harms i sar., 2002). Histopatološki nalaz može da varira, u zavisnosti od uzročnika. Bronhopneumonija se najčešće dijagnostikuje, u kombinaciji sa intersticijalnom pneumonijom (Harms i sar., 2002; Kim i sar., 2003).

#### **Etiološki faktori**

Interakcija između virusa, bakterija i nepovoljnih uslova uzgoja dovodi do pojave kompleksa respiratornih oboljenja svinja (PRDC). Primarni uzročnici su virusi kao što su virus reproduktivnog i respiratornog sindroma kod svinja (PRRSV), virus svinjskog gripa (SIV), virus pseudorabijesa ili lažnog besnila (PRV), i moguće je da učestvuju i svinjski respiratorni korona virus (PRCV) i svinjski cirko virus 2 (PCV2). Od bakterijskih angenasa u obzir dolaze *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica* i *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Najznačajniji oportunistički agens je *Pasteurella multocida*, ali i ostali uključujući *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus suis* i *Arcanobacterium pyogenes*. *Salmonella choleraesuis*, *A. suis* i *A. pyogenes* mogu takođe da izazovu primarno respiratorno oboljenje, najverovatnije hematogenim putem (Brockmeier i sar.; 2002).

Neinfektivni uzroci (loš menadžment i faktori iz okruženja) su značajan okidač za nastanak respiratornih oboljenja. Deluju tako što vrše prenošenje i širenje uzročnika, ili stvaraju nepovoljne uslove koji dovode do povećanog stresa kod životinja ili do oštećenja respiratornog trakta. Poslednjih godina, svinjarska proizvodnja se intenzivirala u smislu povećanja broja jedinki u zatvorenom sistemu uzgoja, što verovatno doprinosi povećanju respiratornih oboljenja. Nije retkost da se hiljade životinja uzgajaju u zatvorenom ili poluzatvorenom sistemu. To automatski zahteva posedovanje odgovarajuće ventilacije i rešen sistema za uklanjanje otpada, sa ciljem očuvanja zdravlja respiratornog trakta kod životinja. Prenaseljenost i/ili neodgovarajuća ventilacija mogu dovesti do pregrevanja ili rashlađenja životinja, što povećava stres, povećane koncentracije amonijaka i prašine koji imaju negativan uticaj na odbrambeni sistem respiratornog trakta. Sistem upravljanja farmom gde je prisutan neprekidan protok životinja (gde se mlade jedinke prevode u objekte neposredno nakon što starije životinje odu na tržište, gde se životinje mešaju iz različitih izvora i različitih starosnih kategorija) omogućava širenje bolesti. Mnogi respiratorni patogeni su ubikvitarni, pa je teško pronaći krdo koje je slobodno od njih, tako da nije retkost da je u svakom trenutku, veliki broj patogena prisutan u zapatu (Brockmeier i sar.; 2002).

Da bi se nadoknadio očigledan problem gajenja većeg broja životinja u zatvorenom prostoru, razvijen je sistem upravljanja farmom (menadžment) koji bi smanjio prenošenje infektivnih uzročnika i održavao zdravlje zapata. Iako visoko-zdravstvena menadžment praksa smanjuje opšti nivo infekcije u zapatu, u velikim zapatima ova praksa ima manji udeo. Čak i mali broj životinja koje mogu da budu inficirane, prenose uzročnike na zdrave životinje kod kojih opada pasivno stečeni imunitet u završnim fazama tova. I pored najboljih uslova koji postoje na farmi, bolest po nekad može da prodre u zapat putem vazduha ili prenošenjem putem vektora, ili uvođenjem inficiranih životinja koji ne ispoljavaju kliničke simptome bolesti. Ovo može dovesti do epidemije kod životinja koje su imunološki nekompetentne.

TRINAESTO SAVETOVANJE  
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~  
Srebrno jezero, 28. - 30. maj 2015. godine

Etiološki faktori koji dovode do PRDC variraju između i u proizvodnim sistemima, ali i tokom vremena, u istom proizvodnom sistemu. Na mnogim farmama sa PRDC, jedan ili dva virusa, *M. hyopneumoniae* i nekoliko oportunističkih bakterija zajednički dovode do gubitaka izazvanih respiratornim oboljenjem. Sa dodatkom patogena za koje se odavno zna da dovode do respiratornih oboljenja, nekoliko novootkrivenih i izmenjenih patogena igraju bitnu ulogu u razvoju PRDC. Pojava PRRSV u kasnim osamdesetim godinama je doveo do značajnih promena u zdravstvenom statusu populacije svinja u svetu. Sa dodatkom PRRSV, nekoliko drugih patogena je otkriveno, uključujući PCV2, PRCV, i novi soj SIV (H3N2) (Brockmeier i sar.; 2002).

### Najznačajniji virusni uzročnici PRDC

#### *Virus respiratornog i reproduktivnog sindroma (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus - PRRSV)*

PRRSV je široko rasprostranjen patogen koji ima sposobnost da izazove kako reproduktivne tako i respiratorne poremećaje kod svinja. PRRSV je član porodice *Arterioviridae*. Važno je pomenuti da postoje genetske, antigene razlike, kao i razlike u virulenciji između PRRSV izolata. U zavisnosti od soja, infektivne doze i imunskog statusa životinja, neke farme mogu biti subklinički inficirane sa PRRSV, dok ostale mogu da ispoljavaju ozbiljne znake poremećaja reproduktivnog i/ili respiratornog sistema. Neonatalna prasadi i svinje u toku ispoljavaju visoku telesnu temperaturu, anoreksiju, dispneju, tahipneju, konjunktivitis i teškoće u napredovanju. Towljenici u završnim fazama tova, koji su inficirani PRRSV ispoljavaju znake respiratornog oboljenja, koji variraju od blage do teške, čak i smrtonosne pneumonije, u zavisnosti od soja virusa i tipa koinfekcije.

Eksperimentalni podaci i podaci sa terena potvrđuju prisustvo razlika u pneumovirulenciji izolata PRRSV u, i između, različitih geografskih područja širom sveta (Halbur i sar., 1995). Patomorfološki nalaz kod neonatalne prasadi i svinja u odgoju varira od slabih do ozbiljnih, multifokalno do difuzno promenjenih, prošaranih pluća, konzistencije gume, koja su često kolabirana. Eksperimentalno izazvana pneumonija postaje uočljiva tri dana nakon inokulacije virusa, a najopasnija je od 7. do 10. dana. Ako ne dođe do komplikacije sa drugim mikroorganizmima, lezije nastale od većine izolata se povlače od 14. do 28. dana nakon inokulacije. Uvećani, prebojeni limfni čvorovi se pojavljuju tek nakon 10. dana od inokulacije i predstavljaju najstabilniju leziju indikovanoj PRRSV. Mikroskopskim pregledom pluća otkriva se intersticijalna pneumonija kod mladih svinja, koja se karakteriše alveolarno septalnom infiltracijom mononuklearnim ćelijama, hipertrofijom i hiperplazijom pneumocita tipa 2, i alveolarnim eksudatom koji je sastavljen od mononuklearnih ćelija i nekrotičnog debrisa. Kod infekcije sa nekim sojevima javlja se i limfocitni encefalitis, miokarditis i rinitis.

Kada virus prođe oronazalno, replikuje se u makrofagima i dendritičnim ćelijama tonzila, gornjim respiratornim putevima i u plućima, dovodeći do viremije 6-12 sati nakon infekcije. Kasnije se replikacija odvija u plućima, limfnim čvorovima, slezini, timusu, kostnoj srži, srcu, i drugim tkivima. Viremija može da se održava i nekoliko nedelja uprkos prisustvu cirkulišućih antitela. Kod tovljenika, PRRSV se izlučuje preko pljuvačke, sekreta respiratornog trakta, orofaringealnog sekreta i preko urina. Izolati PRRSV iz uzoraka orofaringsa pokazuju perzistentnu infekciju tovljenika i do 157 dana nakon eksperimentalne intranazalne inokulacije (Wills i sar. 1997). Krmače koje su inficirane između 85. i 90. dana gestacije, mogu da oprase perzistentno inficiranu prasadi kod kojih virusna RNK može da se detektuje do 210 dana, pa i duže (Benfield i sar, 1997). Mortalitet kod perzistentno inficirane prasadi pre odbijanja je veliki i ona predstavljaju važan izvor širenja i održivosti virusa u populaciji svinja.

Infekcija sa PRRSV dovodi do destrukcije ili smanjene funkcije alveolarnih makrofaga kao i intravaskularnih makrofaga u plućima, oštećenja mukocilijarnog aparata, promena u subpopulaciji T ćelija, i moguće smanjene funkcije antigen prezentujućih ćelija kao što su dendritične ćelije. Infekcija makrofaga sa PRRSV ima veliki uticaj na respiratorni imuni sistem kod svinja. Bez obzira na infekciju i lizu makrofaga, nema podataka o smanjenju odgovora limfocita na antigene. Unapredeni odgovor na eksperimentalno primenjene antigene je takođe opisan (Molitor i sar., 1997; Thacker i sar., 2000.). PRRSV dovodi do lize alveolarnih makrofaga i intravaskularnih makrofaga u plućima, koji su ujedno i prva stanica u replikaciji virusa (Halbur i sar., 1996; Thanawongnuwech i sar., 1997.). Nakon nedelju dana od infekcije, primećuje se drastičan pad broja alveolarnih makrofaga, sa kompromitovanom funkcijom preostalih makrofaga (Molitor i sar. 1996.). Takođe je dokazano da se ne više od 2% alveolarnih makrofaga boje pozitivno na prisustvo PRRSV antigena tokom akutne infekcije, pri čemu je teško objasniti nestanak alveolarnih makrofaga samo lizom inficiranih makrofaga (Duan i sar. 1997.). Pored lize ćelija, u nekim studijama se navodi i apoptoza makrofaga u PRRSV inficiranom

TRINAESTO SAVETOVANJE  
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~  
Srebrno jezero, 28. - 30. maj 2015. godine

plućnom tkivu (Sirinarumitr i sar. 1998). Pretpostavlja se da oštećenje alveolarnih i intravaskularnih makrofaga u PRRSV inficiranim plućima dovodi do povećane osetljivosti pluća na nastanak bakterijske pneumonije i septikemije (Thanawongnuwech i sar., 1997; 2000).

Postoje klinički dokazi da je PRRSV povezan sa epidemijom izazvanom drugim patogenima, i da je PRRSV najčešće izolovan virus kod slučajeva PRDC. U mnogim istraživanjima je eksperimentalno dokazano da kod PRRSV inficiranih svinja dolazi do povećanja mortaliteta kada su udružene sa *S.suis* infekcijom, i komplikuju pneumoniju izazvanu sa *B. bronchiseptica* (Brockmeier i sar., 2000; Halbur i sar., 2000). Primarna infekcija sa PRRSV i *B. bronchiseptica* predisponira pojavu sekundarne infekcije sa *P. multocida* (Brockmeier i sar., 2001). Suprotno od očekivanog pogoršanja mikoplazmatske pneumonije izazvane PRRSV i *M. hyopneumoniae*, pronađeno je da *M. hyopneumoniae* povećava težinu kliničke slike i trajanje pneumonije izazvane sa PRRSV, nezavisno od vremena infekcije sa drugim patogenima (Thacker i sar., 1999). Takođe postoje podaci o interakciji PRRSV sa drugim respiratornim virusima kao što su PRCV i SIV kod svinja, i izmenjenog odgovora na patogene kao što je *H. parasuis* (Solano i sar., 1997; Van Reeth i sar., 1994; 1996). Otežano je eksperimentalno dokazivanje mehanizma kojim PRRSV infekcija omogućava povećanje incidencije za sekundarne infekcije. Ovi rezultati idu u prilog komplikovanoj prirodi mešane infekcije kod svinja. Iako PRRSV sam ne mora da poveća osetljivost na sekundarnu infekciju, može da poremeti ravnotežu organizma u kombinaciji sa drugim respiratornim patogenima ili sa izmenjenim uslovima držanja životinja.

### *Virus influenza svinja (Swine Influenza Virus - SIV)*

Influenca svinja (svinjski grip) je infekcija uzrokovana A tipom virusa influenza, koji je član porodice *Orthomyxoviridae*. Klasifikacija na subtipove se vrši na osnovu antigenih i genetskih osobina površinskih proteina, hemaglutinina (H) i neuraminidaze (N). Postoji 15 različitih hemaglutinina (H1 do H15) i 9 različitih tipova neuraminidaze (N1 do N9). Podtip H1N1 je široko rasprostranjen u istočnoj Americi, Evropi i Aziji.

Postoji nekoliko različitih antigenskih driftova SIV-a. Antigenski driftovi se javljaju u okviru subtipova i uključuju seriju tačkastih mutacija. Mutacije koje utiču na neutralizaciju epitopa mogu da uzrokuju antigene varijacije. Mikroskopske lezije kod proliferativne i nekrotične pneumonije se karakterišu nekrozom bronhiolita, zabeleženom proliferacijom pneumocita tipa 2, obilnim alveolarnim eksudatom i prisustvom hijalinskih membrana u alveolarnim septama.

Promena antigene strukture je značajna pri čemu potpuno nov virus nastaje preraspodelom genoma dva različita virusa, i dovodi do sasvim novih H ili N komponenti. U Engleskoj, 1992. godine, H1N7 je identifikovan kod svinja i smatra se da je nastao kao rezultat preraspodele gena između humanog i konjskog izolata virusa (Brown i sar., 1994). Podaci nam ukazuju da duže vreme postoji neprekidna cirkulacija humanog H3N2 virusa kod svinja u Evropi (Ottis i sar., 1982).

Težina kliničke slike bolesti izazvane sa SIV, varira u zavisnosti od uzrasta svinja, kao i imenskog statusa. Akutna (epizootska) influenza je karakteristična po naglom početku respiratornih smetnji sa visokim morbiditetom i malim mortalitetom. Dispnoja, abdominalno disanje, paroksizmalno kašljanje i povišena telesna temperatura su glavni simptomi oboljenja. Infekcija gravidnih krmača i nazimica se ispoljava iznenadnim abortusima. Brzi oporavak u pojedinačnim slučajevima se javlja nakon 2 do 6 dana, ako ne dođe do komplikacija. Pasivna antitela na SIV su dobra u zaštiti, i njihova koncentracija opada od 8. do 12. nedelje starosti. Gubitak pasivno stečenih antitela objašnjava razlog zbog koga se oboljenje izazvano SIV-ov, često javlja između 12. i 24. nedelje života. Ako se nezaraženi zapat krmača inficira, influenza se javlja kod prasadi na sisi ili u fazi odgoja.

SIV izaziva multifokalnu ili difuznu pneumoniju sa tamno crvenim poljima, koja zahvataju od 20 do 100% plućnog tkiva. Lezije su najčešće kranioventralno distribuirane. Pluća su otečena sa prisutnom penom sa primesama krvi u disajnim putevima. Uvećani i hiperemični medijastinalni i traheobronhijalni limfni čvorovi su česta pojava. Na mikroskopskim preparatima promenjenog plućnog tkiva se uočavaju bronhointestinalna pneumonija karakteristična po nekrotizujućem bronhitisu i bronhiolitisu, infiltraciji alveolarnih septi sa različitim inflamatornim ćelijama, hipertrofijom i hiperplazijom pneumocita tipa 2, i ispunjenošću disajnih puteva i alveola proteinskom tečnošću i inflamatornim ćelijama.

Za razliku od PRRSV, imunski odgovor na SIV infekciju je brz i efektivan. SIV je moguće izolovati u prvih 7 dana nakon infekcije. Antitela se pojavljuju brzo, nakon 3 dana od inokulacije (Lee i sar. 1995). Specifična antitela na određeni izotip su prisutna u nosnom sekretu od 5. do 10. dana nakon inokulacije (Heinen i sar. 2000). Proizvodnja SIV specifičnih ćelija koja proizvode antitela je potvrđena i u gornjim i u donjim respiratornim putevima, a imunoglobulini tipa A su najbrojnija klasa antitela (Larsen i sar., 2000). Postoji

TRINAESTO SAVETOVANJE  
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~  
Srebrno jezero, 28. - 30. maj 2015. godine

minimum unakrsnog imuniteta između različitih subtipova SIV, tako da se svinje mogu zaraziti bilo kojim subtipom i što dovodi do ponovnog nastanka respiratornog oboljenja.

SIV se najčešće širi između svinja preko nazofaringealnog sekreta. Virus prijanja na treplje, i u epitelu gornjih respiratornih puteva otpočinje sa replikacijom. Kasnije se infekcija širi na bronhe i bronchiole dovodeći do gubitka treplji, praćenog produkcijom sluzi, izlaskom neutrofila i makrofaga, i nekrozom i metaplazijom epitela. Prelazak infekcije na aveolarni epitel, endotel i alveolarne makrofage dovodi do nakupljanja serofibroznog eksudata u alveolama.

Iako je SIV najčešće izolovan kod svinja sa PRCD, njegova uloga u patogenezi PRCD je manje poznata. Svinje su izgleda sklonije nastanku bakterijske pneumonije, s obzirom na oštećenje mukocilijarnog aparata i smanjenje funkcije makrofaga. SIV može da izazove mnogo ozbiljnije oboljenje u kombinaciji sa drugim respiratornim virusima. Koinfekcija sa PRRSV ili sa *M. hyopneumoniae* povećava ozbiljnost i trajanje respiratornog oboljenja (Thacker i sar., 2001; Van Reeth i sar. 1996). Sa druge strane, manje je virusa izolovano kod svinja koje su inficirane i sa SIV i sa PRCV (Lanza i sar. 1992; Van Reeth i sar., 1994).

#### *Respiratorni korona virus svinja (Porcine Respiratory Coronavirus - PRCV)*

PRCV je član porodice *Coronaviridae* i predstavlja varijetite TGEV sa tropizmom za respiratorni sistem. Glavna razlika između TGEV i PRCV je u deleciji S gena PRCV (Rasschaert i sar. 1990). Značajnost PRCV infekcije je trojaka: 1) neki sojevi mogu da izazovu ili da doprinesu respiratornom oboljenju; 2) teško je serološki razlikovati PRCV od TGEV; i 3) PRCV može, donekle, da dovede do unakrsne zaštite od TGEV.

Životinje mogu da budu seropozitivne na PRCV a da ne ispoljavaju simptome respiratornog oboljenja. Istraživači iz Evrope i SAD su ustanovili dijapazon kliničkih simptoma kod eksperimentalno inficiranih životinja. Prvi izolat PRCV je pokazao nepatogenost ili srednji nivo patogenosti, dok su noviji izolati postali umereno do visoko patogeni. Eksperimentalno inficirane životinje pokazuju različit stepen anoreksije, letargije, povišene telesne temperature, dispnoje, tahipnoje, gubitak težine ili dolazi do smrti životinje. Podaci sa terena i eksperimentalni podaci podržavaju značajnu ulogu PRCV i sličnih respiratornih patogena kod svinja u nastanku PRDC.

Karakteristične lezije variraju od inaparentnih do veoma ozbiljnih, multifokalnih, valjkasto prebojenih ili konsolidovanih promena na plućima. Na mikroskopskim preparatima se uočava bronhointestinalna pneumonija, karakteristična po nekrozama, metaplazijama i proliferacijama bronhijalnog epitela i povećanju broja neutrofila i makrofaga u alveolarnim septama.

U endemičnim slučajevima, većina životinja se mogu prirodno inicirati od 5. do 8. nedelje života uprkos prisustvu pasivno stečenih antitela. PRCV se primarno replikuje u epitelu gornjih respiratornih puteva i posledično zahvata bronhijalni i bronhiolarni epitel sa povećanjem peribronhijalnih i alveolarnih prostora. Smanjena funkcija PRCV inficiranih makrofaga takođe dovodi do smanjene odbrambene sposobnosti. Uloga virusa u nastanku komplikovanog respiratornog oboljenja je nepoznata, ali nije neuobičajena izolacija virusa sa PRRSV i/ili SIV, pri čemu dolazi do povećane osetljivosti na sekundarne bakterijske infekcije.

#### *Cirkovirusi svinja (Porcine circovirus - PCV)*

PCV je mali, jednolančani, cirkularni DNK virus iz familije *Circoviridae*. PCV je primarno detektovan kao necitopatogeni uzročnik prisutan u PK/15 ćelijama (Porcine kidney cells) (Tischer i sar., 1982) i taj izolat je označen kao PCV1. U slučajevima kongenitalnog tremora prasadi, verovalo se da je izazivač PCV1, dok nije dijagnostikovano prisustvo nukleinske kiseline PCV2 u tkivu nervog sistema kod životinja koje ispoljavaju simptome kongenitalnog tremora (Stevenson i sar., 2001). Interesovanje za PCV je značajno poraslo od kada su ga povezali sa sindromom multisistemskog slabljenja prasadi nakon odbijanja (PMWS - *Postweaning multisystemic wasting syndrome*) (Harding i Clark, 1997; Ellis i sar., 1998;). Sojevi PCV izolovani kod PMWS se značajno razlikuju od PK/15 sojeva na osnovu izvršenih sekvencionih analiza (Hamel i sar., 1998; Morozov i sar., 1998) i uslovno su klasifikovani kao PCV2.

Najčešći klinički simptomi PMWS su nagli gubitak telesne mase i hronična pneumonija praćena tahipnojom i dispnojom. Morbiditet u krdu je od 5 do 50%, dok je mortalitet kod inficiranih svinja visok. Ikterus, bledilo i dijareja su najčešće prisutni. PCV2 povezuju i sa nastankom gastričnih ulkusa i dermatitis i nefropatija sindromom (PDNS - *Porcine dermatitis nephropathy syndrome*) kod svinja (Rosell i sar., 2000). Prasad u kasnim fazama predtova i sredini perioda tova (6 do 18 nedelja) su najčešće pogođena. Teško je klinički

TRINAESTO SAVETOVANJE  
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~  
Srebrno jezero, 28. - 30. maj 2015. godine

razlikovati PMWS od PRRSV i sekundarnih bakterijskih infekcija. PRRSV i PCV su često zajedno dijagnostikovani u slučajevima PMWS.

Karakteristične lezije kod PMWS podrazumevaju ograničeno uvećane i prebojene limfne čvorove, crveno prebojena pluća koja mogu da budu kolabirana sa često prisutnim vodenasto razmekšanim bubrezima i šareno prebojenom jetrom. Dijagnostika PMWS je zasnovana na identifikaciji karakterističnih mikroskopskih lezija (Rosell i sar., 1999). Karakteristične mikroskopske lezije podrazumevaju depleciju limfnih folikula i granulomatozno zapaljenje limfnog tkiva, jetre, pankreasa i drugih tkiva. Oštećenja pluća se karakterišu limfocitnom intersticijalnom pneumonijom različitog stepena. Prisutan je i različiti stepen odljubljivanja epitela disajnih puteva i fibroplazija u lamini propriji. Fibrozni bronhitis i bronhiolelitis je čest u ozbiljnijim slučajevima oboljenja. U alveolarnom prostoru su prisutne multinuklearne sincicijalne ćelije. Limfoidna deplecija, granulomatozna infiltracija i inkluziona telašca se najčešće otkrivaju u tonzilama i Pajerovim pločama.

Od nedavno je razjašnjena patogenezna cirkovirusnih infekcija kod svinja. PCV1 soj iz stalno inficiranih PK/15 ćelija je proglašen nepatogenim kod prasadi koja se hrane kolostrumom (Allan i sar. 1995). Ellis i sar. (1998) su pokazali visok nivo korelacije između prisustva PCV2 i lezija kod svinja obolelih od PMWS. Podaci nadalje ukazuju na to da je PCV2 primarni uzročnik ili bitna komponenta za izazivanje PMWS. PCV2 je izgleda neophodan, ali možda ne i dovoljan da samostalno izazove PMWS (Krakowka i sar., 2000). Stalno se istražuje značajnost koinfekcije sa patogenima kao što su parvovirus svinja (PPV), adenovirusi, PRRSV i drugim patogenima.

#### *Virus lažnog besnila (Pseudorabies virus - PRV)*

PRV, poznat kao virus Aujeckijeve bolesti, spada u grupu *Alfaherpes* virusa koji ima tropizam za respiratorni i nervni sistem. Klinički simptomi zavise od soja virusa PRV, doze, starosti i imunskog statusa inficiranih životinja. Uglavnom, visok mortalitet se javlja kod mladih životinja kod kojih je zahvaćen nervni sistem, dok su kod starijih prisutni znaci respiratornog oboljenja sa slabim stepenom mortaliteta. Znaci respiratornog oboljenja se ispoljavaju rinitisom sa kihanjem i curenjem iz nosa koji mogu da pređu u pneumoniju sa kašljanjem i otežanim disanjem. Opšti znaci podrazumevaju povišenu telesnu temperaturu, depresiju i anoreksiju. U nekim slučajevima, bolest protiče subklinički sa smanjenjem telesne mase. Pseudorabies, takođe, može da izazove abortus kod gravidnih životinja. Imunski odgovor izazvan PRV je dobar. Serokonverzija se javlja između 7. i 10. dana nakon infekcije, sa pojavom serum neutralizujućih antitela između 8. i 10. dana. Iako imunski odgovor kontroliše viremiju, PRV se skriva u trigeminalnim ganglijama i tonzilama dozvoljavajući ponovno izbivanje infekcije tokom stresnog perioda (Cheung, 1995).

Najznačajnije lezije u respiratornom traktu podrazumevaju fibronekrotični rinitis, tonzilitis, laringitis koji može da se proširi na traheju i pluća dovodeći do pneumonije karakteristične po pulmonarnim edemima, hemoragijama i nekrotičnim poljima. Inače, karakteristične lezije kod tovljenika često izostaju. Neonatalna prasada mogu imati milijarna polja nekroze na slezini i jetri. Najznačajnija mikroskopska lezija izazvana PRV je ozbiljan limfocitni encefalitis sa perivaskularnim nakupinama, gliozom, neurofagijom i neuralnom nekrozom. Teško je ovo razdvojiti od lezija nastalih kod ozbiljnih slučajeva PRRSV infekcije. Mikroskopske lezije u plućima se karakterišu kongestijom i hemoragijom, nejednakim do difuznim zadebljanjima alveolarnih septi i multifokalnom nekrozom. Eozinofilna, intranuklearna inkluziona telašca mogu biti povezana sa fokalnom nekrozom u plućima i jetri.

PRV se primarno replikuje u epitelu nazofaringsa i tonzila i posledično se širi do regionalnih limfnih čvorova i nervnog sistema, posle čega nastupa viremija i širenje virusa kroz tkiva celog organizma. Oštećenja mukoze gornjih respiratornih puteva, izazvana virusom, dovode do oštećenja mukocilijarnog aparata. PRV se, takođe, može izolovati iz alveolarnih makrofaga inficiranih svinja. Sve zajedno, dovodi do poremećenog odbrambenog mehanizma respiratornog trakta (Iglesias i sar., 1992).

#### **Polivirusno oboljenje**

Istraživanja na terenu nam pokazuju da je višestruka virusna infekcija (PRCV, SIV i PRRSV) češća u grupi tovljenjika pri kraju tova (Van Reeth i Pensaert, 1994). Za citokine, IFN- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ , i IL-1 se veruje da imaju uticaja na izazivanje respiratornih oboljenja preko lokalnog delovanja na neutrofilnu migraciju i aktivaciju, oštećenje pulmonalne funkcije, i sistemske efekte kao što su povećanje telesne temperature, anoreksija i akutni odgovor organizma. Ispitivana je infekcija sa svakim virusom ponaosob i ustanovljeno je da

TRINAESTO SAVETOVANJE  
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~  
Srebrno jezero, 28. - 30. maj 2015. godine

se virusi drugačije ponašaju u vezi sa ranim odgovorom citokina (Van Reeth i sar., 1998, 1999). SIV infekcija dovodi do kliničkih simptoma, deskvamacijom plućnog epitela i infiltracijom neutrofila. Nivo IFN- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ , i IL-1 su povećani 18 do 24 h nakon inokulacije virusa, i povećanje nivoa ovih citokina je u korelaciji sa brojem ćelija pronađenim u tečnosti nakon odrađene bronhoalveolarne lavaže, neutrofilnoj infiltraciji, i nedostatkom i slabim kliničkim simptomima. PRCV infekcija najčešće prolazi subklinički, ali dolazi i do slabe bronhointersticijalne pneumonije i neutrofilne infiltracije uz povećanje IFN- $\alpha$ . PRRSV dovodi do anoreksije, letargije i ograničene infiltracije alveolarnih septi mononuklearnim ćelijama kao i bronholveolarnom tečnošću, praćene povećanjem IL-1.

Nakon ustanovljenih efekata svakog pojedinačnog virusa, pristupilo se ispitivanju interakcije virusa korišćenjem svinja kao modela za koinfekciju. Eksperimentalna istraživanja kombinovane infekcije sa PRCV i SIV pokazuju veću težinu oboljenja nego kod životinja koje su inficirane samo sa SIV. Svinje inficirane sa PRCV nisu uključivane iz razloga što PRCV infekcija prolazi subklinički. Iako je kod mešane infekcije klinička slika lošija, prethodna infekcija sa PRCV smanjuje replikaciju i širenje SIV. Spekuliše se da je visok nivo IFN- $\alpha$ , koji se javlja zbog PRCV infekcije, odgovoran za inhibiciju replikacije SIV (Van Reeth i Pensaert, 1994).

### Umesto zaključka

Pored nabrojanih patogena koji mogu da dovedu do nastanka PRCD, brojni drugi faktori učestvuju u pojavi kompleksa respiratornih oboljenja kod svinja. Faktori iz okruženja, kao što su menadžment proizvodnje, smeštajni prostori, strategija svinjarske proizvodnje, ishrana i dobrobit deluju na pojavu oboljenja. Pored toga, uticaj genetike (rase svinja), stanje imunog sistema životinje, starost i zdravstveno stanje, takođe predstavljaju bitnu komponentu u razvoju bolesti. Ako ovi faktori mogu da deluju na težinu oboljenja, takođe mogu da deluju i na imuni sistem životinje, a posledično i na odgovor životinje na određeni protokol vakcinacije.

U većini slučajeva PRDC-a, izazivači su prisutni na farmi. Gotovo je nemoguće vakcinisati životinje protiv svih uzročnika koji izazivaju oboljenje. Postoje različita razmišljanja po pitanju interakcije između različitih aplikovanih vakcina ili odgovora imunskog sistema kod svinja. Upotreba različitih dijagnostičkih procedura i tehnika mogu da daju odgovor na ova pitanja. Jedan od najčešće korišćenih dijagnostičkih pristupa je određivanje serumskog profila ili „*screening*“ seruma. Određivanje profila seruma bi trebalo da bude praćeno nalazima sa terena, autopsijama i drugim načinima dijagnostikovanja uzročnika kao što su PCR ili bakterijska izolacija. Određivanje serumskog profila može nam naznačiti koji su to glavni patogeni koji su umešani u nastanak bilo kog ozbiljnog slučaja PRDC-a. Kada znamo uzročnike, možemo se odlučiti za odgovarajući protokol vakcinacije. Protokol vakcinacije protiv PRDC-a mora biti prilagođen svakom posebnom slučaju, zbog toliko mogućih interakcija između glavnih uzročnika, pored ostalih faktora koji imaju uticaj na nastanak infekcije.

### Napomena

Rad je finansiran sredstvima projekta Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije TR 31085.

### Literatura

1. Allan G. M., McNeilly F., Cassidy J. P., Reilly G. A., Adair B., Ellis W. A., McNulty M. S. Pathogenesis of porcine circovirus: experimental infections of colostrum deprived piglets and examination of pig foetal material. *Vet. Microbiol.* 1995;44:49–64.
2. Bak P, Havn K.T., Bagger J, et al.. The presence of respiratory pathogens in finisher farms impacts on performance. In *Proc Congr Int Pig Vet Soc*, 2008.p. 105.
3. Benfield D. A., Christopher-Hennings J., Nelson E. A., Rowland R. R. R., Nelson J. K., Chase C. C. L., Rossow K. D., Collins J. E. Persistent fetal infection of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *Proc. Am. Assoc. Swine Pract.* 1997:455–458.
4. Brockmeier S.L., Halbur P.G., Thacker E.L. Porcine respiratory disease complex. In KA Brogden, JM Guthmiller, eds. *Polymicrobial Diseases*. Washington, DC: ASM Press, 2002.pp. 231–258.
5. Brockmeier S.L., Palmer M.V., Bolin S.R. Effects of intranasal inoculation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, *Bordetellabronchiseptica*, or a combination of both organisms in pigs. *Am. J. Vet. Res.* 2000;61:892–899



TRINAESTO SAVETOVANJE  
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~  
Srebrno jezero, 28. - 30. maj 2015. godine

6. Brockmeier S.L., Palmer M.V., Bolin S.R., Rimler R.B. Effects of intranasal inoculation with *Bordetellabronchiseptica*, porcine reproductive and respiratory syndrome virus, or a combination of both organisms on subsequent infection with *Pasteurellamultocida* in pigs. *Am. J. Vet. Res.* 2001;62:521-525.
7. Brown I.H., Alexander D.J., Chakraverty P., Harris P.A., Manvell R.J. Isolation of an influenza A virus of unusual subtype (H1N7) from pigs in England, and the subsequent experimental transmission from pig to pig. *Vet. Microbiol.* 1994;39:125-134
8. Cheung A.K. Investigation of pseudorabies virus DNA and RNA in trigeminal ganglia and tonsil tissues of latently infected swine. *Am. J. Vet. Res.* 1995;56:45-50.
9. Duan X., Nauwynck H.J., Pensaert M.B. Virus quantification and identification of cellular targets in the lungs and lymphoid tissues of pigs at different time intervals after inoculation with porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) *Vet. Microbiol.* 1997;56:9-19.
10. Ellis J., Hassard L., Clark E., Harding J., Allan G., Willson P., Strokappe J., Martin K., McNeilly F., Meehan B., Todd D., Haines D. Isolation of circovirus from lesions of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Can. Vet. J.* 1998;39:44-51.
11. Halbur P., Thanawongnuwech R., Brown G., Kinyon J., Roth J., Thacker E., Thacker B. Efficacy of antimicrobial treatments and vaccination regimens for control of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Streptococcus suis* coinfection of nursery pigs. *J. Clin. Microbiol.* 2000;38:1156-1160.
12. Halbur P.G., Paul P.S., Frey M.L., Landgraf J., Eernisse K., Meng X.J., Lum M.A., Andrews J. J., Rathje J. A. Comparison of the pathogenicity of two US porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates with that of the Lelystad virus. *Vet. Pathol.* 1995;32:648-660.
13. Halbur P.G., Paul P.S., Frey M.L., Landgraf J., Eernisse K., Meng X.J., Andrews J.J., Lum M.A., Rathje J.A. Comparison of the antigen distribution of two US porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates with that of the Lelystad virus. *Vet. Pathol.* 1996;33:159-170.
14. Hamel A.L., Lin L.L., Nayar G.P. Nucleotide sequence of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. *J. Virol.* 1998;72:5262-5267.
15. Hansen M.S., Pors S.E., Jensen H.E., Bille-Hansen V., Bisgaard M., Flachs E.M. and Nielsen O.L. An Investigation of the Pathology and Pathogens Associated with Porcine Respiratory Disease Complex in Denmark. *J. Comp. Path.* 2010,143:120-131
16. Harding J.C., Halbur P.G. PMWS or a group of PCV2-associated syndromes: ever-growing concerns. In: Proceedings of the 17th International Pig Veterinary Society Congress. PMWS and PCV2 Diseases, Beyond the Debate, Keynotes on the Merial Symposium and Brief Epidemiological Updates, Ames, 2002, pp. 19e31.
17. Harding J.C.S., Clark E.G. Recognizing and diagnosing postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) *Swine Health Prod.* 1997;5:201-203.
18. Harms P.A., Halbur P.G., Sorden S.D. Three cases of porcine respiratory disease complex associated with porcine circovirus type 2 infection. *Journal of Swine Health and Production*, 2002,10:27-30.
19. Heinen P.P., van Nieuwstadt A.P., Pol J.M., De Boer-Luijtz E.A., Van Oirschot J.T., Bianchi A. T. Systemic and mucosal isotype-specific antibody responses to pigs to experimental influenza virus infection. *Viral Immunol.* 2000;13:237-247.
20. Iglesias G.J., Trujano M., Lokensgard J., Molitor T. Study of the potential involvement of pseudorabies virus in swine respiratory disease. *Can. J. Vet. Res.* 1992;56:74-77.
21. Kim J., Chung H.K., Chae C. (2003) Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex. *Veterinary Journal*, 166, 251e256.
22. Krakowka S., Ellis J.A., Meehan B., Kennedy S., McNeilly F., Allan G. Viral wasting syndrome of swine: experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic swine by coinfection with porcine circovirus 2 and porcine parvovirus. *Vet. Pathol.* 2000;37:254-263.
23. Lanza I., Brown I.H., Paton D.J. Pathogenicity of concurrent infection of pigs with porcine respiratory coronavirus and swine influenza virus. *Res. Vet. Sci.* 1992;53:309-314.
24. Larsen D.L., Karasin A., Zuckermann F., Olsen C.W. Systemic and mucosal immune responses to H1N1 influenza virus infection in pigs. *Vet. Microbiol.* 2000;74:117-131.
25. Lee B.W., Bey R.F., Baarsch M.J., Larson M.E. Class specific antibody response to influenza A H1N1 infection in swine. *Vet. Microbiol.* 1995;43:241-250.
26. Molitor T. W., Xiao J., Choi C. S. PRRS virus infection of macrophages: regulation by maturation and activation state. *Proc. Am. Assoc. Swine Pract.* 1996:563-569.
27. Molitor T.W., Bautista E.M., Choi C.S. Immunity to PRRSV: double-edged sword. *Vet. Microbiol.* 1997;55:265-276

TRINAESTO SAVETOVANJE  
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~  
Srebrno jezero, 28. - 30. maj 2015. godine

28. Morozov I., Sirinarumitr T., Sorden S.D., Halbur P.G., Morgan M.K., Yoon K.J., Paul P.S. Detection of a novel strain of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J. Clin. Microbiol.* 1998;36:2535–2541.
29. Ottis K., Sidoli L., Bachmann P.A., Webster R.G., Kaplan M.M. Human influenza A viruses in pigs: isolation of a H3N2 strain antigenically related to A/England/42/72 and evidence for continuous circulation of human viruses in the pig population. *Arch. Virol.* 1982;73:103–108.
30. Palzer A, Ritzman M, Wolf G, Heinritzi K. *Vet Rec* 2008.162:267–271.
31. Rasschaert D., Duarte M., Laude H. Porcine respiratory coronavirus differs from transmissible gastroenteritis virus by a few genomic deletions. *J. Gen. Virol.* 1990;71:2599–2607.
32. Rosell C., Segales J., Plana-Duran J., Balasch M., Rodriguez-Arrioja G.M., Kennedy S., Allan G.M., McNeilly F., Latimer K.S., Domingo M. Pathological, immunohistochemical, and in-situ hybridization studies of natural cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. *J. Comp. Pathol.* 1999;120:59–78.
33. Rosell C., Segales J., Ramos-Vara J.A., Folch J.M., Rodriguez-Arrioja G.M., Duran C.O., Balasch M., Plana-Duran J., Domingo M. Identification of porcine circovirus in tissues of pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Vet. Rec.* 2000;146:40–43.
34. Sirinarumitr T., Zhang Y., Kluge J.P., Halbur P.G., Paul P.S. A pneumovirulent United States isolate of porcine reproductive and respiratory syndrome virus induces apoptosis in bystander cells both in vitro and in vivo. *J. Gen. Virol.* 1998;79:2989–2995.
35. Solano G.I., Segales J., Collins J.E., Molitor T.W., Pijoan C. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSv) interaction with *Haemophilus parasuis*. *Vet. Microbiol.* 1997;55:247–257.
36. Stevenson G.W., Kiupel M., Mittal S.K., Choi J., Latimer K.S., Kanitz C.L. Tissue distribution and genetic typing of porcine circoviruses in pigs with naturally occurring congenital tremors. *J. Vet. Diagn. Investig.* 2001;13:57–62.
37. Thacker B.J., Strait E.L., Kesl LD. Comparison of mycoplasmal lung lesion scoring methods. In Proc Congr Int Pig Vet Soc 2010, p. 144.
38. Thacker E.L., Halbur P.G., Ross R.F., Thanawongnuwech R., Thacker B.J. *Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia. *J. Clin. Microbiol.* 1999;37:620–627.
39. Thacker E.L., Thacker B.J., Janke B.H. Interaction between *Mycoplasma hyopneumoniae* and swine influenza virus. *J. Clin. Microbiol.* 2001;39:2525–2530.
40. Thacker E.L., Thacker B.J., Kuhn M., Hawkins P.A., Waters W.R. Evaluation of local and systemic immune responses induced by intramuscular injection of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin to pigs. *Am. J. Vet. Res.* 2000;61:1384–1389.
41. Thanawongnuwech R., Brown G.B., Halbur P.G., Roth J.A., Royer R.L., Thacker B.J. Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced increase in susceptibility to *Streptococcus suis* infection. *Vet. Pathol.* 2000;37:143–152.
42. Thanawongnuwech R., Thacker E.L., Halbur P.G. Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) (isolate ATCC VR-2385) infection on bactericidal activity of porcine pulmonary intravascular macrophages (PIMs): in vitro comparisons with pulmonary alveolar macrophages (PAMs). *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1997;59:323–335.
43. Tischer I., Gelderblom H., Vettermann W., Koch M.A. A very small porcine virus with circular single stranded DNA. *Nature.* 1982;295:64–66.
44. Van Reeth K., Labarque G., Nauwynck H., Pensaert M. Differential production of proinflammatory cytokines in the pig lung during different respiratory virus infections: correlations with pathogenicity. *Res. Vet. Sci.* 1999;67:47–52.
45. Van Reeth K., Nauwynck H., Pensaert M. Bronchoalveolar interferon-alpha, tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1, and inflammation during acute influenza in pigs: a possible model for humans? *J. Infect. Dis.* 1998;177:1076–1079.
46. Van Reeth K., Nauwynck H., Pensaert M. Dual infections of feeder pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus followed by porcine respiratory coronavirus or swine influenza virus: a clinical and virological study. *Vet. Microbiol.* 1996;48:325–335.
47. Van Reeth K., Pensaert M. B. Porcine respiratory coronavirus-mediated interference against influenza virus replication in the respiratory tract of feeder pigs. *Am. J. Vet. Res.* 1994;55:1275–1281.
48. William G. VanAlstine. Respiratory System. In Jeffrey J. Zimmerman, Locke A. Karriker, Alejandro Ramirez, Kent J. Schwartz, Gregory W. Stevenson, Diseases of swine 10th edit. 2012. A John Wiley & Sons, Inc., Publication
49. Wills R.W., Zimmerman J.J., Yoon K.-J., Swenson S.L., McGinley M.J., Hill H.T., Platt K. B., Christopher-Hennings J., Nelson E. A. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: a persistent infection. *Vet. Microbiol.* 1997;55:231–240.

CIP - Каталогизација у публикацији - Народна библиотека Србије, Београд

636.4(082)

614.449.973.11(082)

СИМПОЗИЈУМ "Здравствена заштита, селекција и репродукција свиња" са међународним учешћем (13 ; 2015 ; Сребрно језеро)

Zbornik radova trinaestog simpozijuma "Zdravstvena zaštita, selekcija i reprodukcija svinja", sa međunarodnim učešćem, Srebno jezero, 28-30. maja 2015. godine / [organizator] Veterinarski specijalistički institut "Požarevac". - Požarevac : Sitograf RM, 2015 (Požarevac : Sitograf RM). - 119 str. : ilustr. ; 29 cm

Tiraž 300. - Bibliografija uz većinu radova. - Summaries.

ISBN 978-86-6419-006-0

a) Свиње - Здравствена заштита - Зборници b) Свиње - Размножавање - Зборници

COBISS.SR-ID 215400716