

Perspectives of swine export when vaccination against classical swine fever is performed

Pejsak Z., Truszczyński M., Department of Swine Diseases, National Veterinary Research Institute, Pulawy

The purpose of this article was to present important aspects associated with the strategy of swine classical fever (CSF) control. There were presented definitions of the country, its zone and compartment according to OIE. Also monitoring and surveillance were defined. It was stated that the mentioned territories are categorized, as being free of CSF, after 12 months with no outbreak of the disease and no vaccination program carried out in domestic pigs during this period. Recovery of free status after an outbreak of CSF was also characterized. It can be established after three months passed since the last case of CSF, where a stamping-out policy without vaccination is practiced. If a stamping-out policy with emerging vaccination program is practiced, recovery of free status is established when three months are passed after the last case of CSF and when the slaughter of all vaccinated animals took place. Recent developments of CSF vaccines, including the lapinized vaccine containing the attenuated Chinese C strain of CSF virus as well as the marker vaccines, were characterized. However, because the last ones are less effective in protecting pigs against CSF than the lapinized vaccine and because the diagnostic tests discriminating between vaccinated and infected animals need to be improved, it is suggested that for the vaccination against CSF the lapinized vaccine should be of choice, also in case of exporting pigs from a CSF country or its zone. The prerequisite of this decision should be a very correctly performed monitoring and surveillance for CSF of the swine exporting country. This does not refer to the compartment, even when it is free of CSF, because movement of swine in this territory is controlled with difficulty. Concluding, the official agreement for exporting pigs vaccinated against CSF is still under discussion.

Keywords: export of swine, vaccinated pigs, classical swine fever.

Klasyczny pomór wi (classical swine fever – CSF) pozostaje, jak wynika z bieżących informacji wiatowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE), jedną z najbardziej groźnych chorób trzody chlewnej. W latach 1995–2007 z tego powodu padło lub zabito oraz poddano utylizacji w krajach Unii Europejskiej około 16 mln wi. Sytuacja podobna, w sensie gospodarczego znaczenia klasycznego pomoru wi, utrzymuje się do dziś. Ze sprawozdania z 78 Sesji Generalnej OIE, przedstawionego w maju 2010 r. i dotyczącego obowiązków bezzwłocznego informowania przez głównych lekarzy weterynarii

Perspektywy eksportu świń z krajów prowadzących szczepienia przeciw klasycznemu pomorowi świń

Zygmunt Pejsak, Marian Truszczyński

z Zakładu Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

o występowaniu na terenie państw członkowskich szczególnie niebezpiecznych chorób zakaźnych, wynika, iż w latach 2005–2009 do jednostek chorobowych najczęściej identyfikowanych – po wysoce patogennej grypie ptaków, pryszczycy, rzekomych pomorze drobiu, chorobie niebieskiego języka – należał klasyczny pomór wi. W Europie choroba ta w latach 2006–2011 najczęściej rejestrowano w Niemczech, Francji, Rosji, Słowacji, Bułgarii, Rumunii, Chorwacji i na Węgrzech. Potężny rezerwuar wirusa CSF (CSFV) znajduje się w Chińskiej Republice Ludowej. Choroba występuje także w innych krajach Azji, ostatnio m.in. w Indiach i obu państwach Korei. Mimo że w Polsce nie stwierdzono klasycznego pomoru wi od 1994 r., to istnieje stałe zagrożenie zawleczenia choroby ze względu na przedstawioną sytuację oraz zwiększający się import wi i ich produktów, jak również niewykonywanie od kilkunastu lat szczepień ochronnych, czego następstwem jest wrażliwa na zakażenie populacja wi na terenie całego kraju.

Celem tego artykułu przeglądownego, uzupełniającego poprzednią publikację na temat klasycznego pomoru wi (1), jest charakterystyka wyników prac i dyskusji prowadzonych pod egidą OIE i UE, które dotyczą ewentualnego umowienia eksportu wi i ich produktów z krajów, w których wykonywane są szczepienia przeciw klasycznemu pomorowi wi, co obecnie m.in. z tego powodu nie jest dozwolone zgodnie z obowiązującym ustawodawstwem zawartym w Kodeksie Zdrowia Zwierząt Lądowych OIE (Terrestrial Animal Health Code, Vol. II, 2011) (2). Kraj, w którym prowadzone są szczepienia przeciwko klasycznemu pomorowi wi traci bowiem status kraju wolnego od tej choroby, co wynika z faktu, że winie immunizowane mogłyby bezobjawowymi siewcami CSFV.

Omówienie tematu artykułu wymaga przedstawienia definicji strefy i kompartmentu jako mniejszych obszarów w kraju oraz monitoringu i nadzoru, to jest czynności, w których się z potwierdzaniem o niewystępowaniu na terenie kraju, jego strefy lub kompartmentu

klasycznego pomoru wi u wi domowych i/lub u dzików.

Strefa (zone wg OIE) oznacza zdefiniowaną część kraju, na której terenie występuje subpopulacja wi domowych i/lub dzików z określonym statusem zdrowia w odniesieniu do klasycznego pomoru wi. Status ten charakteryzują powtarzalne okresowo monitoringi i przeglądy weterynaryjne w aspekcie wymagań handlu międzynarodowego.

Z danych tych wynika, że zapewnienie o niewystępowaniu klasycznego pomoru wi na terenie strefy wymaga dużego wysiłku i znacznych kosztów, w tym, obok wywiadu epidemiologicznego, badań klinicznych, pobierania próbek i badań laboratoryjnych. Słone jednak nie są w przypadku zapewnienia o niewystępowaniu wymienionej choroby na terenie całego kraju. Zatem w celu zmniejszenia nakładów finansowych istnieje możliwość ograniczenia się do części kraju, czyli do strefy, z której można na eksportować winie, pod warunkiem udokumentowanego niewystępowania klasycznego pomoru wi w obszarze strefy.

Kompartament (wg OIE) oznacza obszar mniejszy niż strefa. Zgodnie z OIE kompartment stanowi jednostkę terytorialną z jednym lub większą liczbą zlokalizowanych obiektów produkcji wi z wspólnym systemem zarządzania odnośnie do bioasekuracji i statusu zdrowia dotyczącego klasycznego pomoru wi.

Dodatkowo kraj, strefa, kompartment, odpowiednio, mogą być po raz pierwszy uznane za wolne od klasycznego pomoru wi dopiero wtedy, kiedy dysponują przekonującą dokumentacją, a wymieniona jednostka chorobowa nie występowała na określonym obszarze od co najmniej 12 miesięcy.

Jeżeli na wyżej wymienionych obszarach urzędowo uznanych za wolne od klasycznego pomoru wi choroba ta zostanie stwierdzona, to odzyskanie statusu jej niewystępowania (recovery of free status) ma miejsce po 3 miesiącach, w czasie których odbyły się przeglądy, w których wszystkie wyniki były ujemne: a) od ostatniego przypadku, jeżeli stosowano w zwalczaniu metod wybijania (stamping out policy), bez

szczepie przeciw klasycznemu pomorowi wi ; b) od zabicia dodatkowo wszystkich poddanych szczepieniu przeciw klasycznemu pomorowi wi . Bardziej szczegółowe dane na ten temat zawiera Kodeks Zdrowia Zwierząt L. 2003 z późn. zmianami (2).

Stworzenie możliwości ograniczenia się do strefy, którą uznaje się za wolną od klasycznego pomoru wi i z której możliwości wybyłyby wtedy eksport wi , stanowi pozytywne i wychodzące naprzeciw handlowi międzynarodowemu wi i ich produktów rozwiązanie w porównaniu do tego rodzaju warunku, który dotyczyłby całego obszaru kraju. Obniża bowiem, jak wspomniano uprzednio, koszty związane z uznaniem całego kraju za wolny od wymienionej choroby.

Definicje OIE dotyczące monitoringu i przeglądu są następujące.

Monitoring oznacza ciągłe, prowadzone w odstępach czasu (intermitent), badania weterynaryjne populacji zwierząt w kierunku klasycznego pomoru wi wraz z analizą wyników. Postawione to ma na celu wykrywanie ewentualnych odstępstw od normy w populacji wi i/lub dzików. Dotyczy objawów klinicznych, zmian serologicznych i wyników badań laboratoryjnych odnoszących się do wirusa klasycznego pomoru wi z uwzględnieniem jego bezobjawowych nośników (2).

Słowo przegląd (surveillance) oznacza systematyczne, powtarzalne zbieranie i gromadzenie informacji z poszczególnych monitoringów, które podlegają analizie w odniesieniu do klasycznego pomoru wi , przy następującym w miarę potrzeby udostępnianiu informacji tym, którzy się ich domagają dla podjęcia określonych decyzji i działań , a zwłaszcza importu wi (2).

Należy podkreślić, że według aktualnych regulacji OIE kraj, strefa lub kompartment może być uznany jako wolny od klasycznego pomoru wi w sensie możliwości eksportu wi , jeżeli przegląd całej populacji wi miały miejsce – z wynikiem negatywnym – przez co najmniej 12 miesięcy (lub po odzyskaniu statusu wolnego od klasycznego pomoru wi odnośnie do obszaru po 3 miesiącach), a równocześnie nie były prowadzone szczepienia przeciw tej chorobie.

Dodatkowe zalecenia dotyczące monitoringu i przeglądów weterynaryjnych w odniesieniu do klasycznego pomoru wi zależą w znacznym stopniu od różnej sytuacji w rodowisku bytowania wi , w tym od warunków chowu i czynników mających wpływ na możliwość szerzenia się zakażeń, jakimi mogą być rzeki, jeziora, morza lub rozległe obszary leśne.

Do czynników, które również powinny być brane pod uwagę w programach uzyskiwania i utrzymywania statusu kraju

lub jego części jako wolnej od klasycznego pomoru wi , należy wystąpienie tej choroby w państwach sąsiadnych oraz sytuacja epidemiologiczna u dzików w danym kraju i jego sąsiedztwie. Konieczna jest też ocena wykorzystywanych w danym kraju pasz, zwłaszcza w przypadku korzystania z odpadków, które mogą być źródłem wirusa.

Wykonywane w ramach monitoringu i przeglądu badania kliniczne, chociaż pomocne, mają wartość ograniczoną w związku z niemożnością oparcia się w diagnozie wyłącznie na objawach chorobowych oraz ze względu na wystąpienie szczepów CSFV o niskiej zjadliwości, niewywołujących objawów klinicznych. Niewykrywanie wtedy sięwicy tego typu szczepów wirusa klasycznego pomoru wi , które w kolejnych pasażach mogłyby okazać się chorobotwórcze dla innych wi .

Z tego względu w badaniach przeglądowych wykorzystywane muszą być laboratoryjne testy diagnostyczne. Czułymi i specyficznymi metodami wykrywania wirusa klasycznego pomoru wi jest jego identyfikacja w tkankach wi przy użyciu swoistych przeciwciał. W tym celu stosuje się zgodnie z Podręcznikiem Testów Diagnostycznych i Szczepionek OIE (3) testy z wykorzystaniem swoistych przeciwciał znakowanych fluoresceiną lub peroksydazą . Tego rodzaju przeciwciała monoklonalne znajdują zastosowanie do identyfikacji: 1) szczepów CSFV; 2) wirusa choroby granicznej (border disease – BD); 3) wirusa wirusowej biegunki bydła i choroby błoniznowych (bovine viral diarrhoea – mucosal disease – BVD-MD). Wirusy te ze względu na podobne właściwości są zaliczone do tej samej rodziny *Flaviviridae*, a w tych ramach do rodzaju *Pestivirus*. Wirusy BD i BVD-MD, mogące niekiedy występować w organizmie wi , w zasadzie nie są dla nich chorobotwórcze, chociaż wywołane przez nie różmaciczne zakażenia płodów mogą powodować u noworodków objawy chorobowe zbliżone do klasycznego pomoru wi . Jednakże główne znaczenie epidemiologiczne pestiwirusów bydła polega na utrudnieniu laboratoryjnego rozpoznania klasycznego pomoru wi ze względu na wywoływane serologiczne reakcje krzyżowe pestiwirusów (3, 4). W celu identyfikacji wirusa klasycznego pomoru wi u zwierząt stosowany jest test ELISA antygenowy (antigen – capture assay). Zaprojektowany przez OIE metod alternatywny w stosunku do niej oraz do techniki izolacji z materiału chorobowego wirusa w hodowli komórkowej jest reakcja łańcuchowa polimerazy z odwrotną transkrypcją (reverse transcription polymerase chain reaction – RT-PCR). Test ten stosuje się obecnie najczęściej.

Wymienione metody mają rangę testów zalecanych przez OIE w odniesieniu do uznawania w przypadku wyniku negatywnego populacji wi w kraju lub strefie jako wolnych od wirusa klasycznego pomoru wi i nadających się do eksportu do innych krajów (2, 3).

Aktualnie, oprócz warunków opisanych uprzednio, eksporter chcący sprzedać winię lub ich produkty niepoddane zabiegom niszczącym wirus klasycznego pomoru wi , musi spełnić jeszcze jeden bardzo istotny wymóg OIE i UE. Polega on na niewykonywaniu szczepień przeciw klasycznemu pomorowi wi . Zakaz ten został wprowadzony w 1990 r. jako ważny czynnik zwalczania i likwidacji choroby. Od tego momentu nadrzędnym elementem zwalczania stało się wybijanie zwierząt zakażonych i podejrzanych o zakażenie (non-vaccination, stamping-out policy). Mimo że nie zakazano definitywnie stosowania szczepień w sytuacjach nadzwyczajnych (emergency vaccination), to nie korzystano z tej możliwości prawie wcale ze względu na konsekwencje związane z utratą możliwości eksportu wi i niepoddanych obróbce termicznej produktów zwierzęcych, na okres roku (5), jak też w związku z uprzednio wymienionym postulatem wybijania wszystkich wi szczepionych.

Aktualnie zamierza się wrócić do stosowania szczepień przeciw klasycznemu pomorowi wi , bez zagrożenia możliwością utraty eksportu wi i ich produktów, przy złagodzeniu obecnych restrykcji w odniesieniu do państw i stref, na terenie których szczepienia są prowadzone. Podstawy prawne tak ze strony UE, jak też OIE są w tej sprawie w trakcie opracowywania.

Początkowo uważano, że dostępnymi szczepionkami znakowanymi (marker vaccines) przeciw klasycznemu pomorowi wi przy możliwości stosowania strategii DIVA (differentiating infected from vaccinated animals), umożliwiającej odróżnienie zwierząt szczepionych od zakażonych, pozwolą na zniesienie wymienionych wyżej ograniczeń eksportowych.

Zgodnie z Podręcznikiem Testów Diagnostycznych i Szczepionek OIE (3) testy serologiczne różnicujące winię szczepioną przeciwko CSFV szczepionkami delecyjnymi od wi zakażonych CSFV oparte są na wykrywaniu przeciwciał dla białka E^{ms} i przeciwciał dla białka E2. Winię zakażoną CSFV wytwarzają przeciwciała dla E^{ms} i E2, natomiast winię szczepioną produkują przeciwciała swoiste skierowane wyłącznie przeciwko białku E2 (6, 7). Jak dotychczas urzędowe zgodności użytku uzyskiwały m.in. dwie szczepionki znakowane, których szczepy szczepionkowe wytwarzają najbardziej immunogenne antygeny wirusa klasycznego pomoru wi , czyli glikoprotein E2. Wykrycie zatem wyłącznie

przeciwciał swoistych dla E2, a nie innych, swoistych dla pozostałych antygenów wirusa klasycznego pomoru wieprzycy, czyli np. dla glikoproteiny E₁^{ms}, umówliwie odróżnienie szczepionych od zakażonych.

Zarejestrowanymi szczepionkami z glikoprotein E2 są: Adrasure[®] (Pfizer, UK) i Porcilis Pesti[®] (MSD, Holandia). Zestawy diagnostyczne odróżniają ce winie szczepione od wieprzycy zakażonych CSFV to Chekit-CSF-Marker[®] ELISA dla Advasure[®] i Ceditest CSFV E₁^{ms} ELISA (Cedi Diagnostics Lelystad, Holandia) dla szczepionki Porcilis Pesti[®]. Niestety na podstawie wykonanych badań wydaje się, że szczepionki te nie w pełni spełniają wymagania odnośnie do immunogenności, a zestawy diagnostyczne odnośnie do czułości i swoistości. Wymienione niedoskonałości zgodnie ze stanowiskiem OIE eliminują te szczepionki z użycia do szczepienia w aspekcie możliwości eksportu wieprzycy. Potwierdzono wprawdzie w warunkach eksperymentalnych uzyskanie po 2 tygodniach od jednorazowego podania szczepionek markerowych poszczepiennej ochrony przed wystąpieniem objawów klinicznych klasycznego pomoru wieprzycy, ale równocześnie przy niewystarczającym przeciwdziałaniu nosicielstwu i siewstwu wirusa. Wyniki te wskazują na ich niską skuteczność konwencjonalnej szczepionki lapinizowanej ze szczepem C, po podaniu której powstaje odporność wykluczająca nosicielstwo i siewstwo wirusa klasycznego pomoru wieprzycy (8, 9). Dodatkowo szczepionki znakowane nie chronią tak jednoznacznie, jak szczepionka atenuowana przed pionowym (maciora – płody) (10) i poziomym (winia – winia) (10) szerzeniem się klasycznego pomoru wieprzycy.

Mimo to, w odniesieniu do wymienionych szczepionek znakowanych i towarzyszących im zestawów diagnostycznych do strategii DIVA, Komisja Europejska UE udzieliła autoryzacji rynków. Nie wzięła jednak odpowiedzialności za ocenę i walidację towarzyszących tym preparatom testów, odróżniających zwierzęta szczepione od zakażonych (5, 11, 12), co praktycznie eliminuje je z użycia przy zamiarze eksportu wieprzycy.

Mając na względzie wyżej przedstawione czynniki ryzyka, uważa się, że do szczepienia przeciw klasycznemu pomorowi wieprzycy powinny nadal być wykorzystywane szczepionki atenuowane (lapinizowane) lub inaktywowane, a nie pojednostkowe szczepionki znakowane. Te pierwsze gwarantują bowiem wyszego stopnia uodpornienie wieprzycy, włącznie z eliminacją siewców wirusa.

W dyskusji obecnie toczy się z ramienia OIE i UE, dotyczącej zasadności zakazu eksportu wieprzycy z kraju stosującego

szczepienia przeciw klasycznemu pomorowi wieprzycy natomiast, w przypadku wyeliminowania, czyli eradykacji choroby z kraju (potencjalnego eksportera) dzięki prawidłowo wykonanym przeglądowi populacji wieprzycy i dzików, pojawienie się w związku ze szczepieniem bezobjawowych nosicieli i siewców wirusa nie może wchodzić w rachubę, bo na tym terenie nie ma tego wirusa. Uważa się zatem, że zakaz eksportu wieprzycy z zachowaniem podanych wyżej wymogów i kraju wolnego od CSF jest nieuzasadniony. Jednak jego wycofanie z Kodeksu Zdrowia Zwierząt Lądowych (2) będzie wymagało kolejnych dyskusji oraz głosowania delegatów państw członkowskich OIE, może jednak nastąpi po niezbyt odległym czasie.

W dalszym ciągu umówliwienie eksportu wieprzycy wolnych od wirusa klasycznego pomoru wieprzycy z obszarów, na których prowadzone są szczepienia nie wydaje się wchodzić w rachubę kompartment, jako ich źródło. Uważa się wprawdzie, że ze względu na mały obszar przy najmniejszym nakładzie kosztów może być uznawane jako szczególnie przydatne w sensie dysponowania winiami wolnymi od zakażenia wirusem klasycznego pomoru wieprzycy. Stanowisko negatywne w odniesieniu do tego obszaru zostało jednak podyktowane do zmiany w napływie na tego rodzaju teren wieprzycy z zewnątrz, co może stanowić niebezpieczeństwo nie w pełni kontrolowanego pojawiania się w tych ramach bezobjawowych nosicieli wirusa klasycznego pomoru wieprzycy.

Piśmiennictwo

1. Trusczyński M., Pejsak Z.: Postępowanie w zwalczaniu klasycznego pomoru wieprzycy. *Medycyna Wet.* 2008, **64**, 127-131.
2. Anon.: *Terrestrial Animal Health Code*. OIE World Organisation for Animal Health Paris, Twentieth Edition, 2011, Vol. II.
3. Anon.: *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (mammals, birds and bees)*. OIE World Organisation for Animal Health Paris, Sixth Edition, 2008, Vol. 1.
4. Anon.: *Diagnostic techniques and vaccines for foot-and-mouth, classical swine fever, avian influenza and some other important OIE List A Diseases*. European Commission 2003, 1-150.
5. Blome S., Maindl-Böhmer A., Loefer W., Müller B., Mennig V.: Assessment of classical swine fever diagnostics and vaccine performance. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2006, **25**, 1025-1038.
6. Floegel-Niesmann G.: Classical swine fever (CSF) marker vaccine. Trial III. Evaluation of discriminatory ELISA. *Vet. Microbiol.* 2001, **83**, 121-136.
7. Langedijk J.P., Middel W.G., Meloen R.H., Kramps J.A., De Smit J.A.: Enzyme-linked immunosorbent assay using a virus type-specific peptide based on a subdomain of envelope of envelope protein E₁(ms) for serologic diagnosis of pestivirus infections in swine. *J. Clin. Microbiol.* 2001, **39**, 906-912.
8. König M., Lengsfeld T., Pauly T., Stark R., Müller H.J.: Classical swine fever virus: independent induction of protective immunity by two structural glycoproteins. *J. Virol.* 1995, **69**, 6479-6486.
9. Van Oirschot J.T.: Vaccinology of classical swine fever: from lab to field. *Vet. Microbiol.* 2003, **96**, 367-384.
10. Dong X.N., Chen Y.H.: Marker vaccine strategies and candidate CSFV marker vaccines. *Vaccine* 2007, **25**, 205-230.

11. Bouma A., de Smit A.J., de Jong M.C., de Kluijver E.P., Moormann R.J.: Determination of the onset of the herd-immunity induced by the E2 sub-unit vaccine against classical swine fever virus. *Vaccine* 2000, **18**, 1374-1381.
12. Bouma A., de Smit A.J., de Kluijver E.P., Terpstra C., Moormann R.J.: Efficacy and stability of a subunit vaccine based on glycoprotein E2 of classical swine fever virus. *Vet. Microbiol.* 1999, **66**, 101-114.