

ВЗАЄМОДІЯ ЗБУДНИКІВ ЯК ЧИННИК ВИНИКНЕННЯ АСОЦІЙОВАНИХ ІНФЕКЦІЙ ХВОРОБИ АУЄСКИ ТА БЕШИХИ СВИНЕЙ

Коровін І. В.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»,
м. Харків, Україна, e-mail: i-korovin@ukr.net

Серед репродуктивно-неонатальних інфекцій (РНИС) у свинарстві України особливе місце займають мікст-інфекції хвороби Ауєски (ХА) і бешихи свиней (БС).

Мета досліджень – вивчення взаємодії збудників ХА й БС, як чинника, що може впливати на виникнення та укорінення цієї мікст-інфекції у свиногосподарствах.

У 8 свиногосподарствах Харківської та Сумської областей у 2014–2015 роках за допомоги шкряяних проб на БС і ХА з підтвердженням бактеріологічним і серологічним методами, відповідно, було встановлено мікст-інфекції ХА-БС. Клінічно ХА з типовими ознаками проявлялася на поросятах-сисунах, а БС – на свинях відгодівельної групи, але без проявів летальності.

У досліджах *in vitro* та у біопробі на мишах ці збудники також не конкурували. Так, встановлено, що за кислотності середовища рН 8,5 на бактеріях бешихи адсорбувалося до 20 % вірусу ХА, тоді як за рН 7,4 та рН 3,0 вірус практично не адсорбувався.

Аналогічну закономірність встановлено для таксономічно близької до збудника бешихи лактобактерії *Lactobacillus casei*, що може свідчити про загальну властивість аеробних не спороутворюючих Грам-позитивних паличок адсорбувати вірус ХА. У досліджах на білих мишах встановлено, що адсорбований на бактеріях бешихи та лактобактеріях вірус ХА не проявляє патогенності для миші (n=8 для кожного виду бактерій), проте зберігає репродуктивну активність, оскільки через місяць після зараження вірусно-бактерійною сумішшю (вірофорними бактеріями бешихи) вони мали високі титри протективних антитіл проти збудника ХА: від 1:8 до 1:128 для вірофорних бактерій бешихи (n=8) і від 1:32 до 1:128 для вірофорних лактобактерій (n=8).

У збудників ХА і БС за умов лужного середовища проявляється фізико-хімічна взаємодія, що призводить до вірофорії збудника БС. Адсорбований на вірофорних бактеріях бешихи та лактобактерії збудник ХА не втрачає репродуктивної активності, що може свідчити про додаткові механізми персистенції та прихованого поширення збудника ХА у свинарстві.

Ключові слова: вірус хвороби Ауєски, бактерії бешихи свиней, лактобактерії, вірофорія, експресія протективних антигенів, персистенція збудника

За моніторинговими даними ННЦ «ІЕКВМ», отриманими у 2011–2015 роках за результатами обстеження 12 свиногосподарств у осередках репродуктивно-неонатальних інфекцій свиней (РНИС), виявлено, що свиногоголів'я семи з них (у Харківській, Сумській, Волинській та Запорізькій областях) було заражене одночасно збудниками ЦВІС, ХА, патогенними *Clostridium perfringens*, *Pasteurella hemolytica* та *Streptococcus spp.* При цьому господарства були вільними від клінічних проявів ХА всі роки стаціонарності РНИС, тобто від 3-х до 12 років [1].

За даними літератури і власними спостереженнями ситуація у свинарстві у випадку мікст-інфекції ХА та бешихи свиней (БС) має інші епізоотологічні характеристики. Такі стаціонарні осередки ХА формуються на територіях зі сприятливими умовами для резервування збудника бешихи (у ґрунті, популяціях гризунів, птиці, риб тощо), і в них ХА та БС проявляються в типових клінічних формах – проте як швидкоплинні спорадії з низькою летальністю [2]. На нашу думку вивчення природи вірус-бактеріальної взаємодії вірусу ХА з бактерією бешихи, яка вирізняється унікальними екобіологічними властивостями [3, 4], може сприяти більш глибокому розумінню механізмів укорінення асоціацій цих збудників у доквіллі та поширення їх серед свиногоголів'я – а отже удосконаленню протиепізоотичної роботи у свинарстві.

Бактерія бешихи *Erysipelothrix rhusiopathiae* за сучасною класифікацією відноситься до таксономічної групи не спороутворюючих Грам-позитивних паличок, яка крім неї включає ще й лактобактерії та лістерії [4]. Тому до кола наших досліджень, крім *Erysipelothrix rhusiopathiae*, було долучено ще й бактерію *Lactobacillus spp.* – як представника резидентної мікрофлори свині з подібними до збудника бешихи екобіологічними властивостями, але без патогенної активності.

На цьому етапі досліджень вивчали: можливість адсорбції вірусу ХА на зазначених вище бактеріях; вплив зазначеної асоціативної мікрофлори на експресію протективних антигенів вірусу в організмі миші.

Матеріали та методи. Роботу виконано у лабораторії вивчення хвороб свиней ННЦ «ІЕКВМ» (зав. лабораторії доцент А. І. Бузун), а також на базі присадибних (n= 6) і дрібнотоварних свиногосподарств Харківської (n=1) та Сумської області (n=1).

Вірус хвороби Ауєски, штам «18в-УНДІЕВ», з інфекційної активністю 5,0–7,5 Іg TCID_{50/мл}, адаптований до мишей. Для відновлення біологічного розмаїття збудника музейним розплодом штаму «18в-УНДІЕВ» інтрацеребрально заражали 6 мишенят-сисунів віком 3-и доби. З початком захворювання мишенят з ознаками нервових розладів забивали (передозуванням хлороформу). Фрагменти їхнього головного мозку об'єднували у ступці і готували з них 30 %-ну суспензію.

її освітлювали центрифугуванням і вводили інтраперітонеально наступній партії мишенят ($n=4$) у дозі $0,1 \text{ см}^3$ (приблизно $3,3 \text{ Ig TCD}_{50}$).

Після загибелі заражених мишенят фрагменти їхнього головного мозку об'єднували у ступці і готували з них 30 %-ну суспензію (2-й пасаж вірусу), якою після освітлення заражали наступну партію мишенят. Проведено 3 суміжних пасажі вірусу на мишах. На 3-му пасажі з фрагментів головного мозку кожної особини окремо готували 30 %-ні суспензії, які після освітлення низько швидкісним центрифугуванням (до 3000 об./хв.) і фільтрацією через мембрани з діаметром пор 22 мкм використовували як збудник ХА з відновленим біорозмаїттям штаму. Суспензії розфасовували по $0,5\text{--}1,0 \text{ см}^3$ у стерильні пробірки Епендорфа і заморожували за температури мінус 20°C до використання. Отриманий трофоваріант вірусу ХА перевіряли на відсутність забруднення бактеріями, грибами та мікоплазмами. Методом титрування матрового пулу вірусу у пробіркових культурах клітин свині (див. нижче) перевірено їхню цитопатичну активність і визначено інфекційний титр.

Збудник бешихи: Для проведення моніторингових досліджень бактерію *Erysipelothrix rhusiopathiae* виділяли з крові свиней з гарячкою спочатку на серцево-мозковому бульйоні (AES Chemunex, Франція), а потім на кров'яному агарі з 10 % дефібрированої кров'ю барана [5]. Ідентифікацію збудника проводили за культуральними властивостями ізолятів і методом біопроби на статевозрілих мишах. Для моделювання взаємодії збудників БС та ХА *in vitro* використовували штам ВР-2 з музею штамів ННЦ «ІЕКВМ», який підтримували і розмножували для накопичення біомаси на серцево-мозковому бульйоні (AES Chemunex, Франція).

Лактобактерії: штам *Lactobacillus casei* з музею штамів ННЦ «ІЕКВМ» вирощували при 37°C у глюкозо-молочному середовищі (ГМС: 174 г молочного порошку на 1 л води, після автоклавування 15 хв. 110°C – додавали глюкозу до 5 %).

Культури клітин та ембріони: перещеплювана культура клітин нирки свині лінії РК-15; перещеплювана культура клітин тестікул поросят лінії ПТП підтримували згідно паспортних вимог у Відділі біотехнології ННЦ «ІЕКВМ» і використовували у вигляді 2–4-добових моношарових культур, вирощених у пробірках і пластикових матрацах за посівної концентрації 350–400 тис. клітин/ см^3 .

Вірусспецифічні сироватки – гіперімунні вірусспецифічні сироватки свиней та мишей, виготовлені шляхом імунізації антигенними препаратами ВХА відповідних донорів (активність у РН 1:32-1:64 і 1:256-1:512, відповідно).

Діагностикуми – референс-сироватки ВХА позитивні й негативні для РН, виготовлені у референс-центрі МЕБ при Національному науково-ветеринарному центрі Польщі PIWet (м. Пулави).

Експериментальні тварини – Миші білі віком 2–4 міс. зі стада, серонегативного щодо пікорна-, герпес- і парвовірусів. Експериментальні дослідження на тваринах проводили з урахуванням основних принципів біоетики та біобезпеки.

Діагностичні методи – згідно настанов по використанню комерційних діагностикумів фірм IDEXX (США) та Ingenasa (Іспанія), в інших випадках – згідно вимог МЕБ (OIE Manual, 2004). Для визначення у вірусних матеріалах концентрації протективних антигенів збудника ХА (тобто вірусних глікопротеїнів gC, gB, gD, які мають властивість за певних умов аглютинувати еритроцити миші) використовували реакцію гемаглютинації (РГА) з еритроцитами миші у модифікації Tetsu et al. (1989): $0,5\text{--}0,7$ %-ні еритроцити, загальний обсяг реакції $0,075 \text{ см}^3$, крок розведення проб – 2, розчинник – фосфат-желатиновий буферний розчин, U- та V-лункові планшети, інкубація за кімнатної температури, облік результатів після осідання контрольних еритроцитів у «гудзик». Також використовували реакцію затримки гемаглютинації (РЗГА) для оцінки вмісту в сироватках крові антигемаглютининів (рівень протективного імунітету проти ХА) за методикою Tetsu et al. (1989): інактивацію проб сироваток проводили за температури 56°C упродовж 30 хвилин, неспецифічні гемаглютинини адсорбували на еритроцитах миші у $1,5$ %-ній суспензії: загальний обсяг реакції $0,075 \text{ см}^3$, крок розведення – 2, розчинник – фосфат-желатиновий буферний розчин, V- лунковий планшет, 8 ГАО вірусу ХА, інкубація розведень сироватки з антигеном – 12–14 год. за температури $4\text{--}8^\circ\text{C}$, облік результатів після осідання контрольних еритроцитів у «гудзик».

Феномен адсорбції вірусу ХА на асоціативній мікрофлорі вивчали за умов лужного (рН 8,5), нейтрального (рН 7,4) та кислого (рН 3,0) середовища шляхом інкубації $3,30 \text{ Ig LD}_{50}$ (для миші), тобто $4,75 \text{ Ig TCD}_{50}$ вірусу ХА у 3 мл відповідного буферного розчину з рівним обсягом відмитої центрифугуванням у відповідному буферному розчині бакмаси бактерій (300 тис. БТ/3мл). Моделями різних за кислотністю середовищ слугували: лужного – карбонатно-бікарбонатний буфер (КББ), нейтрального – натрій-фосфатний буфер (ФБР), а кислого – цитратний буферний розчин (ЦБР), виготовлені за стандартними прописами. Інкубацію вірусно-бактерійних сумішей проводили за температури 6°C упродовж 12–14 годин, бакмасу осаджували центрифугуванням і стандартним методом титрування вірусу ХА у пробірковій культурі клітин визначали інфекційну активність надосаду в одиницях $\text{TCD}_{50/\text{мл}}$. Результат виражали як процент отриманої активності від початкової. За початкову слугувала активність суспензії вірусу ХА, яку інкубували та центрифугували за тих же умов, що і піддослідну суміш – але без бактерій.

Вивчення впливу асоціативної мікрофлори на експресію протективних антигенів вірусу ХА Кількісні показники експресії адсорбованого на бактеріях вірусу ХА вивчали за індексом вірулентності вірусно-бактерійних сумішей для мишей та (у гризунів, що не загинули) - за рівнем накопичення протективних антитіл в їх організмі на 21–28 добу після їх інокуляції. Для цього отриману, як вказано вище, вірусно-бактерійну суміш (осад після центрифугування у трьох мл відповідного буферного розчину) витримували з гентаміцином (20 мг/мл) впродовж 1 год. за 6°C та інокулювали мишам інтраперітонеально (на 1 пробу 4 миші). Індекс вірулентності ХА у вірусно-бактерійній суміші визначали як процент мишей, що загинули з 2-гої до 7-ої доби з моменту зараження. У мишей, що вижили, визначали рівень протективного імунітету проти ХА за активністю в РЗГА (див. вище) зразків їх сироваток крові, відібраних на 21–28 добу з початку біопроби. Контролем слугувала аналогічно оброблена бактерійна суспензія, але без вірусу ХА (4 миші на 1 пробу).

Результати досліджень. 1. Польові спостереження. За результатами комплексного епізоотологічного моніторингу у двох з 6 присадибних свиногосподарств зі спалахами гострої форми бешихи у свиней 6–9-місячного віку спочатку клінічно (за ознаками важкої респіраторного дистрес-синдрому у підсвинків 3,5–4,5-місячного віку, PRDS), а потім у цих же підсвинків серологічно (титр віруснейтралізуючих антитіл 1:32-1:64) було виявлено циркуляцію одночасно збудників ХА та БС. У двох з обстежених 12 свиногосподарств в осередках РНІС аналогічно до присадибних спостерігалася типова клініка ХА на поросятах-сисунах (прояв нейроінфекції з інцидентністю до 10 %) і БС у групі відгодівлі (свині 7–8 місячного віку). Діагноз ХА у всіх (100 %) зазначених господарств, таким чином, був поставлений клінічним, алергічним (шкіряна проба з використанням препарату «Аулергін») та серологічним методами і лише в одному з 8 (у фермерському господарстві, поросята-сисуни) – вірусологічним (виділено вірус ХА з проби мозку). Діагноз БС у всіх 8 (100 %) зазначених господарств був поставлений клінічним, алергічним (шкіряна проба з використанням експериментального алергену з бактерій бешихи) методами і у 5 з 8 – бактеріологічним методом (виділено збудника БС з крові хворих на лихоманку свиней, не оброблених антибіотиками і до прояву типових для БС уражень шкіри). У жодному випадку загибелі свиней від зазначених хвороб не зареєстровано – усі хворі видужали після застосування традиційної антибіотикотерапії. Ці дані свідчать про відсутність конкуренції між ХА та БС у стаціонарних осередках їх мікст-інфекцій. Відсутність летальності серед зараженого свиногоголів'я може свідчити про послаблення вірулентності обох збудників у їхній вірусно-бактерійній асоціації.

2. Вивчення можливості адсорбції вірусу хвороби Ауескі на бактеріях бешихи. У таблиці 1 узагальнено результати досліджень інтенсивності адсорбції мишачого трофоваріанту штаму «18в-УНДІЕВ» на бактеріях таксономічної групи не споруутворюючих Грам-позитивних паличок - *Erysipelothrix rhusiopathiae* та *Lactobacillus casei* за умов лужного (рН 8,5–9,5), нейтрального (рН 7,4) і кислого (рН 3,0) середовища.

Таблиця 1 – Результати вивчення адсорбції штаму «18в-УНДІЕВ» ВХА на бактеріях патогенної та резидентної мікрофлори таксономічної групи не споруутворюючих Грам-позитивних паличок за різної кислотності середовища

№ з/п	Досліджувані зразки		Титр ВХА (Ig ТЦД _{50/см³}) у фракціях зразків за рН відповідних буферних розчинів:		
	Вид зразку	Фракція зразку	рН 8,5	рН 7,4	рН 3,0
1	Вірусна суспензія	Усі фракції ¹⁾	4,5	4,5	4,5
Суміш штаму «18в-УНДІЕВ» ВХА та бактерій штаму № 18 <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>					
2	Вірусно-бактерійна суміш	Надосад ²⁾	3,75	4,25	4,5
		% адсорбції	20 %	До 5 %	0 %
Суміш штаму «18в-УНДІЕВ» ВХА та бактерій <i>Lactobacillus casei</i>					
3	Вірусно-бактерійна суміш	Надосад ²⁾	3,75	4,25	4,5
		% адсорбції	20 %	До 5,0 %	0 %

Встановлено, що на бактеріях *Erysipelothrix rhusiopathiae* та *Lactobacillus spp.* вірус ХА з ефективністю 20 % адсорбується у діапазоні рН 8,5–9,5. За нейтральної рН (7,4) адсорбувалося не більше 5 % вірусу, а за умов кислої рН (3,0) вірус ХА не адсорбувався взагалі та інактивувався впродовж 3–4 годин.

3. Вивчення впливу бактерій патогенної та резидентної мікрофлори на експресію протективних антигенів збудника ХА у організмі миші. У перебігу вивчення впливу патогенної та резидентної мікрофлори свині з таксономічної групи не споруутворюючих Грам-позитивних паличок на експресію протективних антигенів вірусу ХА в організмі миші проведено дві серії дослідів: а) з інокуляції білих лабораторних мишей (n=18) вірофорними бактеріями бешихи; б) з інокуляції білих лабораторних мишей (n=18) вірофорними лактобактеріями. Через 7 діб після зараження вірофорними бактеріями вірусу ХА і його гемаглютининів у мишей обох піддослідних групи (n=16, інокульовані осадом вірусно-бактерійної суміші) не виявлено, оскільки вони не загинули. Одночасно половина контрольних мишей (n=4, інокульовані одним лише вірусом ХА) важко захворіли і були забиті вже через 24 години після інокуляції: у пробах їхньої селезінки та в легенях виявлено гемаглютинини вірусу ХА в титрах 1:20-1:40. Через 96 годин після зараження всі решта мишей контрольної групи (n=4) загинули і в пробах від них виявлено вірусні гемаглютинини і вірус: у селезінці в титрах 1:20-1:80, у підшлунковій залозі – у титрах 1:80-1:160, у печінці – у титрах 1:80-1:320, у легенях – у титрах 1:80-1:160 та у головному мозку – у титрах 1:20-1:40 (таблиця 2).

Таблиця 2 – Результати вірусовиділення мишачого трофоваріанту збудника ХА

Характеристика тварин	Результати виявлення вірусу ХА за ЦПД ¹⁾ у РГА ²⁾ у суспензіях органів:					
	головного мозку	селезінки	підшл. залози	печінки	легень	нирок
Миші не заражені (n=4)	0/0	0/0	0/0	Н.д.	0/0	Н.д.
Миші через 7 діб п.з. вірофорними бацилами бешихи (n= 8)	Загібелі мишей не було					
Миші через 7 діб год. п.з. вірофорними лактобактеріями (n= 8)	Загібелі мишей не було					
Миші через 24 год. п.з. вірусом ХА (n= 4)	0/0	#1:20-1:40	#0	#0	#1:20-1:40	Н.д.
Миші через 96 год. п.з. вірусом ХА (n= 4)	#1:20-1:40	#1:20-1:80	#1:80-1:160	#1:80-1:320	#1:80-1:160	0/0

Примітка: п.з. – після зараження; ¹⁾ типове для вірусу ХА ЦПД у клітинах РК-15 після їх інюкуляції 30 % суспензіями наступних органів миші;
²⁾ РГА з еритроцитами мишей

Характерно, що клінічний стан усіх восьми мишей, заражених вірофорними бактеріями бешихи і восьми мишей, заражених вірофорними лактобактеріями, залишався нормальним упродовж усього терміну спостереження (28 діб). Отже дані, узагальнені у таблиці 2 показують, що вірус ХА на вірофорних бактеріях (що бактеріях бешихи, що лактобактеріях) якщо і знаходиться, то він не є патогенним для мишей. У той же час миші, заражені не адсорбованим вірусом ХА вже через 24 години проявляли ознаки захворювання (пригнічення, спрага), а через 96 годин – Усі загинули (n=4).

Щоб підтвердити чи спростувати присутність вірусу ХА на вірофорних бактеріях інюкульованих ними мишей було перетримано до 28 діб для серологічного дослідження – наявність антитіл проти ХА це пряма ознака присутності на вірофорних бактеріях вірусних антигенів. Узагальнені результати зазначених серологічних досліджень наведено у таблиці 3.

Отримані результати серологічних досліджень дають підстави вважати як бактерії бешихи, так і лактобактерії (патогенної та резидентної мікрофлори свиней) вірофорними щодо збудника ХА. Причому титри антитіл у випадку інюкуляції мишей вірофорними лактобактеріями були суттєво вищими. Це свідчить про більш високу антигенну активність адсорбованого на них збудника ХА. У цілому отримані дані дають підстави припустити, що у збудників ХА і БС за умов лужного середовища проявляється фізико-хімічна взаємодія, що призводить до вірофорії збудника БС. При цьому збудник ХА, адсорбований на вірофорних бактеріях бешихи та лактобактеріях, не втрачає репродуктивної активності. Це може свідчити про небезпеку виживання збудника ХА у асоціації з бактеріями бешихи, які у свою чергу можуть тривалий час не лише зберігатися, але й розмножуватися в організмі водних протист [6] та інших біологічних господарів. Отже можна припустити, що у природі існують додаткові, раніше не відомі механізми персистенції та шляхи прихованого поширення збудника ХА у свинарстві.

Таблиця 3 – Результати серологічних досліджень інюкульованих вірофорними бактеріями мишей

Характеристика тварин	Результати виявлення антитіл проти вірусу ХА у РЗГА ¹⁾ у пробах сироваток крові мишей №№:							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Миші не заражені (n=4)	0	0	0	0	-	-	-	-
Миші через 28 діб п.з. вірофорними бацилами бешихи (n= 8)	1:64	1:8	1:8	1:16	1:128	1:64	1:128	1:32
Миші через 26 діб п.з. вірофорними лактобактеріями (n=8)	1:128	1:128	1:32	1:32	1:128	1:64	1:32	1:64

Примітка: п.з. – після зараження; ¹⁾ РЗГА з еритроцитами мишей

Висновки. 1. У досліджах *in vitro* та у біопробі на мишах встановлено, що збудники хвороби Ауескі та бешихи свиней не конкурують між собою.

2. За кислотності середовища pH 8,5 на бактеріях бешихи адсорбувалося до 20 % вірусу ХА, тоді як за pH 7,4 та pH 3,0 вірус практично не адсорбувався. Аналогічну закономірність встановлено для таксономічно близької до збудника бешихи лактобактерії *Lactobacillus casei*.

3. У досліджах на білих мишах встановлено, що адсорбований на бактеріях бешихи та лактобактеріях вірус ХА не проявляє патогенності для миші (n=8 для кожного виду бактерій), проте зберігає репродуктивну активність, оскільки через місяць після зараження вірусно-бактерійною сумішшю (вірофорними бактеріями бешихи) вони мали суттєве зростання титрів протективних антитіл проти збудника ХА: 1:8–1:128 для вірофорних бактерій бешихи (n=8) і 1:32 - 1:128 для вірофорних лактобактерій (n=8).

Список літератури

1. Бузун А.І. Вивчити фактори хазяїн-специфічної взаємодії та особливості експресії протективних антигенів збудників герпес-, рабдо- та пікорнавірусної інфекції свиней [Текст]// Кольчик О.В., Прохорятова О.В., Стегній М.Ю., Заремба О.В. та ін.// Звіт заключний про НДР за завданням НААН України 32.01.1-05, № державної реєстрації 0111U000789, 90 с.;
2. Morilla A. Emerging and Reemerging Viral Diseases of Swine [Text] /Yoon K.-J., Zimmerman J.J.// Iowa State Press.- A Blackwell Pub. Co.- 2002.- 387 p.;
3. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology, Twenty-Sixth Edition (2013) Chapter 12. Aerobic Non-Spore-Forming Gram-Positive Bacilli: Corynebacterium, Listeria, Erysipelothrix, Actinomycetes, and Related Pathogens;
4. Connie R. Mahon, Donald C. Lehman, George Manuvelis Jr. Textbook of Diagnostic Microbiology Elsevier Health Sciences, 2014, 1104p.;
5. Quinn, J. P., Carter, E. M., Markey, K. B., Carter, R. G., Clinical Veterinary Microbiology, Published: Mosby-Year Book Europe Limited, 1998;
6. Гулай О.В. Роль нижчих ракоподібних *Daphnia magna* в існуванні патогенних бактерій *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Вісник аграрної науки, 2015, №12, с. 34-37

AGENTS INTERACTION AS TRIGGER OF PSEUDORABIES AND SWINE ERYSIPELAS MIXT-IINFECTION

Korovin I. V.

National Scientific Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkov, Ukraine

The concurrent infection of pseudorabies (PR) and swine erysipelas (SE) have significant place in porcine pathology of low-cost piggeries in Ukraine. Purpose of investigations is study of its agent's internships as clue event in formation of PR-SE mixt-infection.

Methods and Results. Trials conducted in 8 porcine holdings at Kharkiv and Sumy Regions in 2014–2015 where the PR-SE mixt-infection were diagnosed by skin-tests with verification by traditional bacteriologic and serologic methods. PR signs are registries on suckling piglets and SE signs – among fattening pigs mainly.

Therefore isn't clinic concurrence in these diseases manifestations. There aren't concurrence of these disease's agents in vitro and bioassay trials. It was estimated that medium pH 8.5 induced of absorption of 20 % of PR virus by infection activity on SE bacteria, but not under pH 7.4 or 3.0.

Similar results were obtained with PR virus and Lactobacteria casei which belong to the same taxonomic group as the Erysipelothrix rhusiopathiae. The obtained viroforic bacteria were inoculated in mice and isn't lethal effects of absorbed PR virus on mice which were registered on mice which were infected by PR virus per se.

Moreover serology tests revealed the significant rise of antibodies titers against PR virus in all 8 mice which were inoculated by viroforic Erysipelothrix rhusiopathiae (1:8–1:128) and in all 8 mice which were inoculated by viroforic Lactobacteria casei (1:32–1:128).

Conclusion: PR and SE agents are internship in alkaline pH that resulting in bacterial viroforia. Absorbed virus keeps the infective properties. Obtained results can show on unknown mechanisms of PR virus persistence and its hidden spreading in piggery.

Keywords: *pseudorabies, swine erysipelas, mixt-infections, bacterial viroforia, infections rooting*