

## Horúčky neznámeho pôvodu: Equinný koronavírus ako diferenciálna diagnóza u dospelých koní – nové vírusové ochorenie?

Ako veterinári lekári si uvedomujeme dôležitosť novo sa objavujúcich vírusových ochorení. Zvlášť, ak sa rýchlo šíria a terapeutické možnosti sú obmedzené. Equinný koronavírus je už dlho známy ako pôvodca hnačkových ochorení u žriebät, ale v poslednom čase sa spája aj s ochoreniami u dospelých koní.

Koronavírusy sú jednovláknové, nesegmentované, obalené RNA vírusy, patriace do čeľade Coronaviridae. Vyskytujú sa u mnohých druhov cicavcov a vtákov, pričom spôsobujú rôzne črevné, respiračné, hepatické a neurologické ochorenia. Equinný koronavírus (ECoV) je spolu s boviným koronavírusom (BCoV) zaradený do rodu Betacoronavirus. ECoV sa geneticky odlišuje od humánneho SARS-CoV-2. Zatiaľ nič nepoukazuje na to, že by sa kone infikovali vírusom SARS-CoV-2, alebo by ho mohli prenášať na iné zvieratá alebo ľudí. Kvôli vysokej druhovej špecifite koronavírusov sa zdá aj prenos na iné druhy zvierat a opačne veľmi nepravdepodobný.

Vírus sa vylučuje trusom chorých alebo asymptomatických koní, takže prenos sa uskutočňuje prevažne fekálne-orálnou cestou. Vo veľkých skupinách s úzkym kontaktom koní prichádza do úvahy aj prenos závislý na vektoroch. ECoV ako klinicky relevantný patogén zohráva úlohu u jednotlivých zvierat aj u skupín, ochorenie zvykne prepuknúť zväčša počas chladných ročných období.



Zdroj: Pixabay

### Symptómy

Pred 11 rokmi pozorovali v Japonsku nezvyklé prepuknutie horúčky a gastrointestinálnych symptómov u dostihových koní vo veku 2-4 roky. Ochorelo 132 koní zo 600 (22%), iba 10% vykazovalo črevné príznaky. Na tej istej dostihovej dráhe došlo k ďalšiemu prepuknutiu o tri roky neskôr, s podobnými symptómami. Odvtedy boli takéto prepuknutia nákazy pozorované v celej Európe a USA.

Z dôvodu **krátkej inkubačnej doby** je možné ECoV-RNA dokázať už 72-96 hodín po inokulácii. Je možné ju detegovať do 10-14 dní po infekcii a do 25 dní po výskyte prvých klinických symptómov.

**Časté symptómy** u klinicky chorých zvierat sú horúčka, anorexia, letargia a/alebo gastrointestinálne príznaky (kolika alebo hnačka), pričom tie sa vyskytujú len v cca 10% prípadov.



Zdroj: Laboklin

Absencia **gastrointestinálnych symptómov**, ako je kolika a / alebo zmeny konzistencie výkalov, môžu súvisieť s časťou čreva postihnutou vírusom. Je dokázané, že ECoV môže spôsobovať difúziu nekrotizujúcu enteritídu ako u žriebät, tak aj u dospelých koní. Zatiaľ čo u žriebät je enteritída spojená hlavne s hnačkou, u dospelých koní sa neprejavuje zmenou charakteru stolice. Dospelé kone, ak vykazujú príznaky, tak len kolikové. Miera morbidity je podľa dostupných údajov veľmi variabilná (17-57%), pričom mortalita je veľmi nízka.

Zaujímavé je pozorovanie, že klinické prejavy infekcie ECoV sú asi závislé od veku, pričom aj u **žriebät** sa klinické ochorenie rozvinie len zriedka. Podobne ako u niektorých ďalších vírusových ochorení (napr. EHV4 & 5) sa zdá, že ECoV hlavne v skupinách mladých koní a žriebät cirkuluje bez toho, aby spôsobil klinické príznaky. Vzhľadom na nedostatok zdokumentovaných ohnisk vo veľkých chovoch sa zdá, že cirkulujúci vírus medzi žriebätami a plemennými zvieratami poskytuje ochranu pred klinickým ochorením. Pokiaľ sa ale vyskytnú koinfekcie typickými pôvodcami u mladých zvierat (napr. rotavírus alebo Rhodococcus), je potrebné počítať s ťažkým priebehom ochorenia.

**Hematologické zmeny**, ktoré sa u chorých koní často zisťujú, sú leukopénia s neutropéniou a/alebo lymfopéniou. Tieto nálezy síce nie sú úplne špecifické pre ECoV, ale všeobecne môžu poukazovať na vírusové ochorenie.

U dospelých koní sa **komplikácie** vyskytujú skôr zriedka a prejavujú sa hlavne porušením gastrointestinálnej slizničnej bariéry u hnačkujúcich pacientov. Môžu viesť k endotoxémii, septikémii a encefalopatii kvôli intestinálnej

hyperamonémii. U týchto koní vidíme ataxiu, chodenie do kruhu alebo tlačenie hlavou. Výskyt komplikácii sa spája s vyššou mortalitou (až do 27%). V závislosti od komplikácií sa môžu objaviť zodpovedajúce zmeny klinicko-chemických parametrov (zvýšené aktivity pečeneých enzýmov, zvýšené obličkové parametre, hypoproteinémia alebo dysbalancie elektrolytov).

V prípade, že u pacienta dôjde v dôsledku ochorenia ECoV k systémovým zápalom alebo poruchám metabolizmu, môže byť potrebná intenzívna **terapia**. Väčšina infikovaných dospelých koní sa však zotaví do 2 - 4 dní s minimálnou medikamentóznou liečbou alebo aj bez nej. Zdá sa, že pri ochorení jednotlivých zvierat je dĺžka ochorenia kratšia (asi 1 týždeň) ako pri prepuknutí nákazy v skupine (asi 3 týždne). Vo všeobecnosti je indikovaná symptomatická terapia nesteroidnými antiflogistikami, substitúciou tekutín, adsorbenciami, laktulózou a pri endotoxémii aj profylaxiou laminitídy. Pri ťažkom priebehu sa môže odporučiť antibiotická liečba na potlačenie sekundárnych infekcií. Informácie o účinnosti antivirálnej terapie zatiaľ nie sú popísané.

**Diferenciálne diagnosticky** je potrebné vziať do úvahy iné horúčkovité ochorenia, ako aj ochorenia gastrointestinálneho traktu, ktoré sa prejavujú horúčkou, kolikou alebo hnačkou.

### Diagnostika ECoV

Chýbanie gastrointestinálnych symptómov často zvädza veterinára k vylúčeniu črevných pôvodcov. Nález leukopénie z dôvodu neutropénie a/alebo lymfopénie síce nie je špecifický pre ECoV, ale mal by našu diagnostiku nasmerovať k vírusovým ochoreniam.

Na dôkaz **ECoV** v truse **sa používa RT-PCR**, ktorá sa ukázala byť senzitivnejšia a špecifickejšia ako iné metódy, napr. elektrónová mikroskopia a Antigen-Capture-ELISA. RT-PCR test má krátku dobu vyšetrenia a okrem toho je cenovo výhodnejší. ECoV vykazuje nízky tropizmus k epiteliálnym bunkám respiračného systému (na rozdiel od BCoV), preto je ho možné z nosných sterov dokázať len

zriedka. Je potrebné mať na pamäti, že ECoV je možné dokázať aj v truse asymptomatických koní. Zdravé kone, ktoré vylučujú pôvodcu, môžu predstavovať zdroj infekcie.

Zdá sa, že u klinicky chorých koní pozorujeme dlhšiu dobu vylučovania vyšších množstiev vírusu ako u klinicky bezpríznakových zvierat, aj keď obidve skupiny môžu prispievať ku kontaminácii prostredia a prenosu vírusu.

Je potrebné vziať do úvahy, že v skorých fázach infekcie sa môže stať, že vírus ešte nebude v truse dokázateľný. Preto sa odporúča zopakovanie vyšetrenia po napr. dvoch dňoch. Zatiaľ čo na výsledok infekcie vplýva niekoľko faktorov, ako napríklad vírusový kmeň, vek pacienta a komorbidita, v nedávnej štúdiu bola nájdená spojitosť medzi vírusovou záťažou ECoV (meranou pomo-cou RT-qPCR a mortalitou, podobne ako to bolo pozorované aj u iných koronavírusov (napr. FeCoV – felinného koronavírusu a humánneho SARS-CoV-2). Pri diagnostike **post mortem** je kvôli rýchlej autolyze gastrointestinálneho traktu dôležité urobiť rýchlo sekciu s odberom vzoriek. Vhodné sú vzorky napr. trusu alebo tkaniva sliznice žalúdka a čreva. Pre dôkaz ECoV sa trus mrazí a tkanivá na patologické vyšetrenie sa umiestňujú do formalínu. PCR je možné spraviť aj zo vzoriek tkanív.

### Profylaxia

Zatiaľ neexistuje očkovacia látka proti ECoV a špecifické profylaktické opatrenia sú sotva k dispozícii. Z dôvodu úzkej genetickej homológie ECoV s BCoV boli nedávno testované sérologické reakcie na BCoV očkovaciu látku. Boli zistené merateľné hladiny protilátok proti BCoV. Vzhľadom na nedostatok údajov o účinnosti sa zatiaľ takéto postupy neodporúčajú používať.

Základným kameňom prevencie proti ECoV sú dôsledné **hygienické opatrenia**, ktorých cieľom je znížiť riziko zavlečenia a rozšírenia ECoV v areáli hospodárstva. Tenacita koronavírusov je nízka. ECoV prežíva v prostredí len niekoľko dní. Miera prežívania sa zvyšuje so znižujúcou sa teplotou. Ukázalo sa, že SARS-CoV-2 môže

prežiť do dvoch dní v odpadovej vode a nechlórovanej vode z vodovodu, 3 dni vo fekáliách a 17 dní v moči pri izbovej teplote. Pri nižších teplotách vírus prežíva ešte dlhšie. Bežné dezinfekčné prostriedky sú schopné inaktivovať ECoV.

Postihnuté kone by mali byť čo najskôr izolované, aby sa zabránilo rozšíreniu v chove. Odporúča sa pravidelná kontrola telesnej teploty ostatných zvierat. Karanténne opatrenia v prípade vzplanutia v chove by sa mali zachovať najmenej 6 týždňov po poslednom objavení sa klinických príznakov.

### Zhrnutie

V prístupe k pacientom s horúčkou, anorexiou a letargiou, so súčasnými črevnými príznakmi alebo bez nich, je potrebné do zoznamu diferenciálnych diagnóz zahrnúť aj equinný koronavírus. Zviera je potrebné izolovať, kým sa PCR vyšetrením nevytlúči ECoV a ostatné potenciálne infekčné patogény (napr. vírus influenzy A, equinný herpesvírus 1 a 4, Streptococcus equi equi). Diagnostika horúčkovitých ochorení nejasnej genézy je vylučovacou diagnostikou, pričom k cieľu sa dopracujeme len pri správnom odbere vzoriek. Pri interpretácii laboratórných nálezov je potrebné zohľadniť nielen typ vzorky, ale aj čas odberu a lokalizáciu. Odporúča sa, spolu so vzorkou EDTA plnej krvi (na hematológiu a PCR dôkazy pôvodcov) vždy zároveň odobrať hlboký nosný ster (lepšie nazofaryngeálny) bez média a odobrať jeden tampón z faeces a zaslať ho do laboratória na PCR profil. Zvláštnosti pri steroch ohľadne lokalizácie a materiálu pre špeciálne dôkazy pôvodcov sú uvedené v tabuľke 1. Pokiaľ sa vo vyšetrovanom materiáli nedokáže žiadny pôvodca, odporúča sa opakované testovanie o niekoľko dní a/alebo testovanie viacerých zvierat z chovu/stajne. Zmyslom je identifikácia aj subklinicky infikovaných jedincov, ktorí vylučujú vírus asymptomaticky.

Celkovo sa dá povedať, že veterinári koní môžu ťažiť z poznatkov získaných za posledných 10 rokov v oblasti ECoV u dospelých koní a žriebät. Aj keď sú potrebné ďalšie štúdie, máme dost znalostí o ochorení, o jeho klinickom obraze,

dostupných možnostiach diagnostiky a liečby na to, aby sme mohli kone infikované ECoV

správne diagnostikovať a zaviesť vhodné opatrenia a liečbu.

**Tabuľka 1:** Infekčné patogény relevantné pre kone a materiál vzorky pre ich optimálnu diagnostiku.

<b>Pôvodca</b>	<b>Materiál vzorky</b>	<b>Zvláštnosti</b>	<b>Metóda vyšetrenia</b>
EHV 1 a 4	horúčka/resp. symptómy: EDTA plná krv + nosný ster abort: materiál abortu, placenta, plodová voda EHM: liquor, mozog	ster – tampón bez média	PCR
EHV 2 a 5	EHV2: ster rohovka EHV5: nosný ster, TB výplach, BAL, tkanivo pľúc	ster – tampón bez média oko: možný cytobrush	PCR
Influenza A - vírus	nosný ster		PCR
Strep. equi equi/ zooepidemicus	nosný ster, výplach vzdušného vaku alebo faryngu, materiál abscesu	PCR: ster – tampón bez média kultivácia: tampón s médium	PCR alebo bakteriologická kultivácia
Equinný koronavírus	faeces, tkanivá (črevo)	ster bez média, natívne vzorky tkanív	PCR
Lawsonia intracellularis	faeces	ster bez média	PCR
Rhodococcus equi	nosný ster, materiál abscesu, faeces	ster bez média	PCR
Equinný arteritisvirus	akútne: nosný ster, ster spojovky, vaginálny ster, materiál abortu +EDTA plná krv žrebec: semeno bez riedidiel	ster bez média, najlepšie viac sterov z rôznych lokalizácií	PCR

*Charlotte Foffmann-Timmol, DVM a Dr. Svenja Möller*