

Kolibakterioza neonatalna i poodsadzeniowa prosiąt z uwzględnieniem innych chorób biegunkowych

Marian Truszczyński, Zygmunt Pejsak

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

Biegunka neonatalna, wywołana przez *Escherichia coli*, najczęściej występuje u prosiąt krótko po porodzie do 4 dnia życia; stwierdzana jest również u starszych prosiąt osesków. Mioty loch pierwiastek wykazują większą zachorowalność niż mioty wieloródek, co łączy się z niższą u tych pierwszych bierną ochroną immunologiczną.

Biegunka poodsadzeniowa łącząca się etiologicznie z *E. coli* pojawia się 2–3 tygodnie po odsadzeniu od lochy, a rzadziej do 8 tygodnia po odsadzeniu.

Obie postacie kolibakteriozy prosiąt wywołane są przez szczepy enterotoksygeniczne *E. coli* – ETEC (1), scharakteryzowane w poprzedniej publikacji (2).

Kolonie bakteryjne na agarze z krwią oraz fermentacja laktozy na pożywce McConkeya stanowią pierwszy, dość pewny, ale wymagający potwierdzenia, wskaźnik, że w materiale badanym z jelit cienkich występują szczepy enterotoksygeniczne *E. coli*, wywołujące biegunkę prosiąt (1).

Potwierdzenie chorobotwórczości wyizolowanych z przypadków biegunki prosiąt szczepów ETEC umożliwia ich serotypowanie i genotypowanie. Serotypowanie identyfikuje antygeny fimbrii F, czyli adhezyn, istotnych w łączeniu się *E. coli* z receptorami enterocytów jelita cienkiego i antygeny somatyczne serogrup O, które zawierają patogenne szczepy *E. coli*. Genotypowanie, np. przy użyciu reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) w celu wykrycia genów kodujących czynniki zjadliwości *E. coli*, znajduje obecnie powszechne zastosowanie w licznych laboratoriach. Dostępne są określone startery, identyfikujące toksyny STa, STb, LT i EAST1 oraz fimbrie (F4, F5, F6, F18, F41) szczepów

Tabela 1. Ważne fimbrialne adhezyny i serogrupy O ETEC w kolibakteriozie prosiąt (1), zmodyfikowana (3)

Fimbrialne adhezyny	Serogrupy O	Choroba
F5, F6, F41	08, 09, 020, 064, 0101	biegunka neonatalna
F4	08, 0138, 0141, 0145, 0147, 0149, 0157	
F4, AIDA	08, 0138, 0139, 0141, 0147, 0149, 0157	biegunka poodsadzeniowa
F18, AIDA	08, 0138, 0139, 0141, 0147, 0149, 0157	

enterotoksogenicznych wywołujących biegunkę prosiąt (2).

Tabela 1 przedstawia ważne w etiopatogenezie fimbrialne adhezyny i serogrupy szczepów enterotoksogenicznych, z uwzględnieniem wywoływania przez nie kolibakteriozy prosiąt ssących i kolibakteriozy poodsadzeniowej (1, 3).

Zespoły chorobowe

W chowie zwierząt rzeźnych, w tym świń, ma obecnie miejsce ich produkcja w większych liczbowo grupach, czyli w dużych populacjach przebywających w fermach, co w stopniu rosnącym dotyczy również Polski. Wynikiem są coraz częściej występujące w takich warunkach zespoły chorobowe, czyli zespoły o etiologii wieloczynnikowej, to jest o udziale w ich wywoływaniu kilku gatunków drobnoustrojów oraz przy sprzyjaniu ich patogenności niekorzystnych warunków w zakresie żywienia i środowiska.

W nawiązaniu do tego **tabela 2** prezentuje dane kliniczne i laboratoryjne,

stanowiące podstawę do odróżniania między kolibakteriozą prosiąt ssących a szeregiem innych zakażeń biegunkowych tego okresu. Do tego w diagnozie różnicowej należy również uwzględnić choroby biegunkowe prosiąt, których przyczyną jest *Lawsonia intracellularis* i *Brachyspira* spp.

Dość często wymienione patogeny, każdy z osobna, powodują biegunkę i towarzyszące jej objawy chorobowe. Mogą jednak też występować równocześnie z podobnym lub wzmożonym efektem, wywołując zespoły chorobowe.

Zapobieganie kolibakteriozie prosiąt noworodków lub innym chorobom biegunkowym tego okresu

Czynnikiem istotnym w prewencji kolibakteriozy prosiąt oseków i biegunek tego okresu o innej etiologii jest ich chów w odpowiednich warunkach środowiskowych przy unikaniu niskich i wysokich temperatur otoczenia. Wentylacja powinna zapewniać suche i ciepłe środowisko, redukując

Neonatal and postweaning colibacillosis in pigs in relation with other diarrheal diseases

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

The diagnostic approach to neonatal colibacillosis and post-weaning colibacillosis was characterized. Fimbrial adhesins and O-serogroups of enterotoxigenic *Escherichia coli* strains, causing the two mentioned forms of disease, were presented. Differential diagnosis between colibacillosis and infections caused by *Clostridium perfringens* type C; *C. perfringens* type A; *C. difficile*; Coronavirus PED; Coronavirus TGE and Rotavirus was described and discussed. Main preventive measures for colibacillosis in suckling piglets are: the adequate intake of colostrum, improved hygienic conditions in the farm and husbandry improvement. In the case of post-weaning colibacillosis: dietary management measures, decreasing stocking density, improved supply of drinking water and introduction of probiotics in diet, are recommended. Passive and active immunoprophylactic measures, with sows vaccination to improve colostrum immunity, were also characterized. Antimicrobial therapy has met with variable success since many *E. coli* strains develop multiple resistance.

Keywords: colibacillosis, neonatal diarrhea, postweaning diarrhea, prophylaxis, therapy, control.

Tabela 2. Biegunka prosiąt przed odsadzeniem (neonatalna), z uwzględnieniem kilku czynników etiologicznych, w porównaniu z *Escherichia coli* – ETEC (3, zmodyfikowana)

Etiologia	Wiek wystąpienia	Rodzaj biegunki	Zmiany patologiczne	Śmiertelność	Rozpoznanie
<i>E. coli</i> , ETEC, czyli szczep enterotoksogeniczny	Najczęściej u jedno- do czterodniowych prosiąt	PN: wydalina wodnista, barwa kału żółtawa, szara lub lekko różowa; pH zasadowe	Przekrwienie jelita cienkiego, żołądek wypełniony ściełym mlekiem	Może dochodzić do 70% prosiąt z biegunką	Izolacja bakterii na stałych podłożach, identyfikacja serologiczna, obecnie coraz częściej PCR
<i>C. perfringens</i> typ C	1-dniowe, PN 3-dniowe, PO 7-dniowe, PP 10–14-dniowe, PCh	PN: wydalina wodnista, żółtawa, krwawa; PO – brązowa, krwawa; PP – wodnista, szara/żółta; PCh – żółtawoszara	Krwotoczne zapalenie jelit, głównie jelita czczego i biodrowego, krwisty płyn w jamie otrzewnej	100% prosiąt z PN i PO	Hodowla zarazka i identyfikacja toksyn
<i>C. perfringens</i> typ A	Przeważnie biegunka obserwowana jest w ciągu 48 godzin od urodzenia	Śluzowa, różowa, bez krwi	Jelito czcze i biodrowe głównie, kał o konsystencji pastowatej, obecność błon martwiczych	Ogólnie niska, jeżeli nie występują równocześnie inne patogeny	Hodowla zarazka i identyfikacja toksyn
<i>Clostridium difficile</i>	W pierwszym tygodniu życia	Kał konsystencji pasty, barwy żółtej	Zapalenie okrężnicy i jelita ślepego. Dawkowanie u wszystkich gatunków z ogniskowymi nadżerkami	Różna, do 50% chorujących prosiąt	Hodowla zarazka i identyfikacja toksyn
PEDV (koronawirus epidemicznej biegunki świń)	Wszystkie, niezależnie od wieku	Kał wodnisty barwy żółtobiałoszarej, pH niskie	Żołądek pusty, jelito cienkie przekrwione	80-100% w pierwszym tygodniu życia, następnie coraz rzadziej	PCR, izolacja wirusa
TGEV (wirus koronawirusowego zapalenia żołądka i jelit świń)	Wszystkie, niezależnie od wieku	Wodnista, żółta, biała, szara, pH niskie	Żołądek pusty, jelito cienkie przekrwione	80-100% w pierwszym tygodniu życia, następnie rzadziej	PCR, izolacja wirusa
Rotawirus	Od 1 do 5 tygodni	Kał wodnisty, czasem pastowaty, pH niskie	Jelito cienkie o cienkiej ścianie, w żołądku mleko	Śmiertelność niska <20%	PCR, izolacja wirusa

Objaśnienia: PN – postać nadostna; PO – postać ostna; PP – postać podostna; PCh – postać przewlekła; PEDV – wirus epidemicznej biegunki prosiąt

wilgoć sprzyjającą rozmnażaniu bakterii. Dla osesków należy zapewnić w kojcu legowisko z temperaturą 30–34°C (1).

Higiena pomieszczeń i otoczenia, w którym odbywa się poród i odchów prosiąt do odsadzenia, powinna minimalizować środowiskową kontaminację ze strony *E. coli* i innych chorobotwórczych drobnoustrojów. Osiąga się to przez przestrzeganie zasady całe pomieszczenie pełne – całe pomieszczenie puste i przez właściwe postępowanie odnośnie do oczyszczania i dezynfekcji pomieszczeń porodowych, w czasie odchovu miotu i między grupami produkcyjnymi, czyli kolejnymi porodami.

Większości neonatalnych zakażeń, nie tylko wywołanych przez *E. coli*, można zapobiegać bierną siarową i laktogenną odpornością prosiąt osesków, uzyskaną na drodze szczenięcia loch szczeniową o odpowiednim zestawie patotypów *E. coli* lub innych drobnoustrojów chorobotwórczych dla prosiąt. Aktualnie dostępnych jest szereg inaktywowanych szczepionek lub szczepionek podjednostkowych do parenteralnego szczenięcia prośnych loch (4). W odniesieniu do profilaktyki kolibakteriozy zawierają one immunogeny F4, F5, F6 i F41, występujące u serotypów *E. coli* najczęściej odpowiedzialnych za wywoływanie biegunki neonatalnej. Stosowane są też szczepionki zawierające immunogeny innych patogenów bakteryjnych i wirusowych. Szczepionki podawane są zazwyczaj lochom parenteralnie, około 6 tygodni do 2 tygodni przed porodem (1).

Zapobieganie biegunce prosiąt odsadzonych

Prewencja kolibakteriozy prosiąt odsadzonych, wsparta realizacją ekologicznych wytycznych okresu przedodsadzeniowego, polega na przestrzeganiu higieny pomieszczeń, ograniczającej występowanie enterotoksygenicznego szczepu *E. coli* i innych drobnoustrojów chorobotwórczych w środowisku bytowania prosiąt odsadzonych. Po tradycyjnym czyszczeniu kojców polecane jest ich mycie z użyciem detergentów (5).

Istotną rolę odgrywa jakość dostarczonej odsadzonym prosiątkom wody pitnej. Powinna być ona neutralna lub lekko kwaśna oraz chlorowana.

Żywnienie prosiąt po odsadzeniu od loch stanowi ważny element prewencji kolibakteriozy i innych chorób biegunkowych prosiąt po odsadzeniu; przekarmianie powoduje zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego prosiąt i sprzyja biegunce zakaźnej. Natomiast pasza z niezbyt wysoką zawartością białka okazała się korzystna w zapobieganiu biegunce prosiąt po odsadzeniu. Ryzyko biegunki prosiąt odsadzonych jest wyższe w przypadku ich żywienia dwa razy dziennie niż w fermach dostarczających

paszę więcej niż 2 razy dziennie lub przy jej dostępności *ad libitum* (6).

Pasza oparta na soi może indukować pojawienie się biegunki prosiąt odsadzonych, ale fermentowana soja lub jęczmień mogą być pomocne w redukowaniu występowania tego schorzenia.

Podane jako probiotyki drożdże lub szczepy rodzaju *Lactobacillus*, konkurencyjnie hamują adhezję ETEC do receptorów enterocytów, tym samym przeciwdziałając rozwojowi poodsadzeniowej kolibakteriozy prosiąt. Jednak przedstawione w tej sprawie poglądy różnych autorów nie są jednoznaczne (3), co może łączyć się z występowaniem w danych przypadkach, obok *E. coli*, innych patogenów bakteryjnych i/lub wirusowych.

Żywnienie prosiąt po odsadzeniu wysuszonym rozpyłowo osoczem krwi obniża częstość występowania biegunki poodsadzeniowej, w tym kolibakteriozy prosiąt (7).

Szczepionki i czynna swoista immunizacja

W związku z zanikiem w czasie chowu psiarowej i laktogennej odporności biernej u odsadzonych od loch prosiąt, zalecana jest z dobrym skutkiem ich czynna immunizacja w celu uzyskania odpowiedzi na immunogeny fimbrii adhezyjnych, zwłaszcza przeciwciała klasy IgA w jelicie cienkim, co przeciwdziała kolonizacji przez odnośne szczepy ETEC błony śluzowej jelita cienkiego. Najbardziej wskazana jest droga doustna podawania szczepionki. W celu jej zapewnienia w kryzysowym okresie życia prosiąt szczepionkę należy podać im krótko przed odsadzeniem od lochy lub kilka dni po ich odsadzeniu (4). Zgodnie z danymi Francis (8) przedstawionymi wcześniej (2) uzasadnione jest to, gdyż w tym czasie prosięta dysponują już dojrzałym układem odpornościowym. Do tego typu immunizacji znajduje zastosowanie szereg doustnych szczepionek podjednostkowych lub biopreparatów zawierających żywe, atenuowane szczepy *E. coli*. Początek okresu uodpornienia prosiąt określa się na siedem dni po podaniu szczepionki, a jej trwanie wynosi 21 dni od momentu szczenięcia (3).

Mimo że nastąpił postęp w opracowywaniu skutecznych szczepionek przeciw kolibakteriozie prosiąt odsadzonych, to zwalczanie kolibakteriozy nie zawsze jest skuteczne z powodu wspomnianej złożonej etiopatogenezy choroby oraz immunologicznej heterogenności szczepów ETEC, nie zawsze uwzględnianych w stosowanym biopreparacie.

Antybiotyki

Leki przeciwdrobnoustrojowe są szeroko stosowane w leczeniu i metafilaktyce

kolibakteriozy jelitowej i innych chorób biegunkowych prosiąt, wywołanych przez bakterie. Przeciwdziałając nadmiernemu ich użyciu przez lekarzy i lekarzy weterynarii o ich rozsądne stosowanie apelują światowe organizacje – WHO, UE, FAO i OIE ze względu na generowanie tym nadmiarem leków przeciwdrobnoustrojowych oporności chorobotwórczych bakterii na ich działanie i spadek leczniczej skuteczności.

Mimo zakazów stosowania antybiotyków jako dodatków do pasz, są one w szeregu krajów podawane prosiątkom zdrowym profilaktycznie, wtedy z reguły w dawkach niższych niż w leczeniu zakażeń bakteryjnych. Okazało się natomiast, że niższe niż lecznicze dawki antybiotyków zwiększają selekcję szczepów antybiotykoopornych szybciej niż dawki lecznicze, co tym bardziej uzasadnia zakaz ich stosowania dla celów profilaktyki biegunek bakteryjnych u prosiąt. W tej sytuacji antybiotyki powinny być wyłącznie stosowane w stężeniu leczniczym, ocenianym w odniesieniu do miejsca ich działania, czyli w jelitach.

Jak wynika z danych Luppi (3) oporność przeciwbakteryjna na apramycynę, neomycynę, trimetoprim – sulfametoksazole i kolistynę była sukcesywnie obserwowana u szczepów ETEC, wywołujących kolibakteriozę prosiąt po odsadzeniu (9).

Obecnie kolistyna jest powszechnie stosowana doustnie, głównie przeciw kolibakteriozie prosiąt. We Francji jedną trzecią antybiotyków stosowanych w przypadkach biegunki prosiąt stanowi ten antybiotyk. Podobne dane pochodzą z wielu innych krajów Europy Zachodniej. Jednak podkreśla się, apelując do hodowców zwierząt, by nie zastępowano kolistyną oraz innymi antybiotykami tworzenia zwierzętom w czasie chowu dobrostanu, na który istotny wpływ ma środowisko przebywania świń, właściwe żywienie loch i prosiąt oraz stale utrzymywana higiena pomieszczeń. To ostatnie wymaga większych kosztów i wysiłku pracy i dlatego dodatek do paszy antybiotyków, ograniczających zachorowania biegunkowe jest, niestety, często przez hodowców preferowany. Z badań Luppi i wsp. (3) wynika, że w ciągu 10 lat oporność patogenów bakteryjnych narastała następująco na: enrofloksacynę, od 14,5 do 89,3% badanych szczepów; na flumechinę, od 49,1 do 92,9%; na florfenikol, od 9,8 do 64,3%; na tiamfenikol, od 50 do 92%; na cefquinom, od 3,8 do 44%. Wzrastająca oporność była również obserwowana w przypadku gentamycyny (od 63,6 do 85,7%); apramycyny (od 61,8 do 82,1%); trimetoprimu – sulfametoksazolu (od 75 do 89,3%); tetracykliny (od 97 do 100%); erytromycyny (od 92,4 do 100%).

Oporność na enrofloksacynę wykazano u szczepów *E. coli* izolowanych w Austrii

(10) i Brazylii, gdzie blisko 30% izolatów z przypadków kolibakteriozy prosiąt oseków było opornych na ten chemioterapeutyk (11). Oporność na fluorochinolony była silnie skorelowana z ilością tego leku używanego do leczenia prosiąt i plazmidowy transfer oporności fluorochinolonej u szczepów *E. coli* występujących u prosiąt (12). Stosunkowo niskie poziomy oporności na ceftiofur stwierdzono u izolatów *E. coli* od chorych świń w Kanadzie (11%) i Hiszpanii (4%; 13). Wysokie poziomy oporności na gentamycynę określono u chorobotwórczych szczepów *E. coli* izolowanych w Belgii (46%), Polsce (45%) i Hiszpanii (20%) (13). Oporność na gentamycynę i inne aminoglikozydy jest możliwa do przekazywania, jeżeli jest kodowana na koniugatywnych R-plazmidach. Zjawisko to jest często łączone z opornością na inne leki przeciwdrobnoustrojowe.

U szczepów ETEC opisano wieloraką oporność wzrastającą (14). Szczepy takie często izolowane są od prosiąt z biegunką, a geny oporności zlokalizowane są niejednokrotnie w plazmidach.

Tlenek cynku

Pewną alternatywą terapii antybiotykami może być tlenek cynku, dopuszczony do stosowania w wielu krajach, w tym należących do UE, ale zabroniony jest do wykorzystywania w profilaktyce i terapii biegunek u świń w Polsce. Pasza zawierająca między 3000 a 3500 ppm tlenku cynku redukuje biegunkę i śmiertelność oraz wpływa korzystnie na przyrosty masy ciała. Mechanizm działania tlenku cynku bądź

łączony jest z jego działaniem przeciwbakteryjnym (3), bądź z redukowaniem adhezji i inwazji *E. coli* do receptorów enterocytów (15).

Podsumowanie

Z przedstawionych danych wynika, że choroby prosiąt oseków i prosiąt odsadzonych, manifestując się biegunką, wywołane są przez enterotoksogeniczne szczepy *E. coli* oraz szereg innych bakterii i wirusów. Ważnymi czynnikami sprzyjającymi ich powstawaniu są nieodpowiednie warunki środowiskowe chowu prosiąt. Niestety, często jest to rekompensowane profilaktycznym stosowaniem antybiotyków, mimo zakazów i apelii WHO i OIE oraz innych organizacji międzynarodowych.

Podstawą ograniczania strat z powodu biegunek zakaźnych jest właściwe rozpoznanie czynnika etiologicznego choroby oraz na tej podstawie racjonalne stosowanie antybiotyków, a w zapobieganiu podawanie szczepionek o właściwym składzie immunogenów, tak lochom prośnym, jak prosiętom w końcowym stadium ich przebywania z lochą lub tuż po ich odsadzeniu.

Piśmiennictwo

1. Fairbrother J.M., Gyles C.L.: Colibacillosis. W: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J., Stevenson G.W.: *Diseases of Swine*. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, USA, 2012, 10th Edition, 53, 723–749.
2. Trusczyński M., Pejsak Z.: Biegunka prosiąt ssących i odsadzonych wywołana przez szczepy enterotoksogeniczne *Escherichia coli*, w świetle danych kongresu IPVS w Dublinie. *Życie Wet.* 2017, **92**, 38–42.
3. Luppi A.: How to handle Swine Colibacillosis in the field? What kind of resistance do we have to expect? *24th IPVS Congress and 8th ESPHM*, Dublin, Ireland. 2016, 50–63.
4. Melkebeek V., Goddeeris B.M., Cox E.: ETEC vaccination in pigs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2013, **152**, 37–42.
5. Rowles C.: Management of haemolytic *E. coli* in recently weaned pigs. *Proceedings 45th Annual Meeting American Association of Swine Veterinarians*. 2014, 563–564.
6. Laine T.M., Lyytikäinen T., Yliaho M., Anttila M.: Risk factors for post-weaning diarrhoea on piglet producing farms in Finland. *Acta Vet. Scand.* 2008, **50**, 21–32.
7. Bosi P., Casini L., Finamore A., Cremokolini C., Merialdi G., Trevisi P., Nobili F., Mengheri E.: Spray-dried plasma improves growth performance and reduces inflammatory status of weaned pigs challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. *J. Anim. Sci.* 2004, **82**, 1764–1772.
8. Francis D.H.: Mechanism in the Pathogenesis of Colibacillosis – What Can We Do? *24th IPVS Congress and 8th ESPHM*, Dublin, Ireland. 2016, 18–24.
9. Zhang W.: Progress and Challenges in Vaccine development against enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) – Associated porcine Post-WEANING Diarrhea (PWD). *J. Vet. Med. Res.* 2014, **1**, 1006–1019.
10. Mayrhofer S., Paulsen P., Smulders F.J.M., Hilbert F.: Antimicrobial resistance profile of five major food-borne pathogens isolated from beef, pork and poultry. *Int. J. Food Microbiol.* 2004, **97**, 23–29.
11. Costa M.L., Drescher G., Maboni F., Weber S.S., Schrank A., Vainstein M.H., Schrank L.S., Vargas A.C.: Virulence factors, antimicrobial resistance, and plasmid content of *Escherichia coli* isolated in swine commercial farms. *Arg. Bras. Med. Vet. Zootec.* 2010, **62**, 30–36.
12. Barton M.D.: Impact of antibiotic use in the swine industry. *Curr. Opin. Microbiol.* 2014, **19**, 9–15. doi: 10.1016/j.mib.2014.05.017.
13. Aarestrup F.M., Duran C. O., Burch D.G.: Antimicrobial resistance in swine production. *Anim. Health Res. Rev.* 2008, **9** (2), 135–148. doi: 10.1017/S1466252308001503.
14. Smith M.G., Jordan D., Chapman T.A., Chin J.J., Barton M.D., Do T.N., Fahy V.A., Fairbrother J.M., Trott D.J.: Antimicrobial resistance and virulence gene profiles in multi-drug resistant enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from pigs, with post-weaning diarrhoea. *Vet. Microbiol.* 2010, **145**, 299–307. doi: 10.1016/j.vetmic.2010.04.004.
15. Roselli M., Finamore A., Garaguso L., Britti M.S., Mengheri E.: Zinc oxide protects cultured enterocytes from the damage induced by *Escherichia coli*. *J. Nutr.* 2003, **133**, 4077–4082.

Prof. zw. dr hab. Marian Trusczyński, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy, e-mail: mtrusczcz@piwet.pulawy.pl