

Przyranne zakażenia bakteryjne i choroby związane z ranami

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Skóra i błony śluzowe tworzą pierwszą i bardzo efektywną linię obrony przeciwzakaźnej organizmu. Naturalne, nieimmunologiczne mechanizmy obronne skóry i błon śluzowych są związane z budową anatomiczną, właściwościami fizjologicznymi i mikrobiomem (1), podczas gdy za immunologiczne mechanizmy odporności naturalnej odpowiadają komórkowe i humoralne mechanizmy, zwłaszcza fagocytoza, zapalenie, układ dopełniacza, układ properdynowy i białka ostrej fazy (2, 3). Współdziałanie tych mechanizmów uniemożliwia drobnoustrojom warunkowo chorobotwórczym i patogenom wniknięcie do tkanek podskórnych lub do krwi, a tym samym zakażenie organizmu. W skórze znajduje się tkanka limfatyczna związana ze skórą (SALT, skin associated lymphoid tissue), stanowiąca element układu odpornościowego, a komórki Langerhansa po kontakcie z drobnoustrojami aktywują komórki odpowiedzialne za odporność swoistą (4). Sytuacja zmienia się diametralnie w przypadku przerwania ciągłości skóry. Otarcia, ostre cząstki pokarmu, rany spowodowane uszkodzeniami mechanicznymi i pogryzieniem (5) oraz oparzenia stają się wrotami zakażenia, skąd drobnoustroje obecne w jamie ustnej, na skórze lub w otaczającym środowisku, głównie w glebie, nawozie i wodzie, przedostają się do rany, gdzie się osiedlają i namnażają, a przy ranach głębokich wnikają do tkanek leżących pod skórą. Niektóre bakterie, np. *Clostridium tetani*, namnażając się w ranie, produkuje śmiertelną toksynę. Z powodu zniszczenia tkanek w ranie odpowiedź nieswoista i swoista są często osłabione lub uniemożliwione, bakterie przedostają się do naczyń krwionośnych i chłonnych i zakażają cały organizm. Początkowe miejscowe zakażenie zmienia się w uogólnione, układowe.

Z zakażeń przyranych rozwijają się też choroby: tężec i obrzęk złośliwy, który jest ostrą śmiertelną chorobą bydła, koni, owiec, kóz i świń oraz zakażenie u owiec.

Osobny, aktualny problem stanowią zakażenia związane z implantami. Wiadomo, że bakterie obecne w krwi mogą przyczepiać się do implantów, tworząc biofilm (6, 7). Zmienia się także spektrum bakterii wywołujących zakażenia przyranne, przy czym obecnie zakażające bakterie ze znacznie większym prawdopodobieństwem mogą okazać się odporne na stosowane leki przeciwbakteryjne (8, 9). Istotne znaczenie odgrywają też pooperacyjne zakażenia szpitalne, zwłaszcza u psów i kotów, a w leczeniu ran decydującą rolę odgrywają wczesna i właściwa diagnoza, monitorowanie przebiegu zakażenia, przestrzeganie właściwej toalety i zaopatrzenia rany (10, 11).

Wound bacterial infections and wound associated diseases

Gliński Z., Żmuda A., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

Wound infections in animals are polymicrobial, with a broad mixture of aerobic and anaerobic organisms. Bacteria recovered from infected wounds most often originate from the environment, including soil, plants, dust, and manure contaminating injured soft tissues, are part of the skin microbiome and may also reflect the microflora of the biting animals. Pure anaerobic growth is among rare cases. The most common causative organisms staphylococci, streptococci, enterococci and *Pseudomonas aeruginosa*. Surgical site infections are among nosocomial cases in dogs and cats. and the concern in veterinary clinics is the growing number of multidrug-resistant pathogens. Organisms such as methicillin-resistant staphylococci, extended spectrum β -lactamase *Enterobacteriaceae* and multi-drug resistant *Enterococcus*, *Acinetobacter* and *Pseudomonas* spp., are among the serious practical concerns. Apart from local ailment, systemic, wounds originated bacterial infections, can develop: tetanus, malignant oedema, footrot. This paper aims at the presentation of major and often recognized organisms that may cause severe health problems to injured animals.

Keywords: injury, wound, bacterial infections, nosocomial infections, wound originated systemic diseases.

Czynniki ryzyka

Jakościowy i ilościowy skład mikroflory bakteryjnej ran zależy od wielu czynników. Za najważniejsze można uznać: charakterystykę i usytuowanie rany, gatunek zranionego zwierzęcia, charakter mikroflory w środowisku, ogólny stan zdrowia zwierzęcia, a w przypadku leczenia występowanie lekoopornych szczepów bakterii, szczególnie jednocześnie opornych na wiele leków przeciwbakteryjnych. Rany z pogryzienia stanowią szczególny typ ran ze względu na skład mikroflory i charakter uszkodzenia tkanek (zmiażdżenia, poszarpania; 12). Także specyficzne warunki dla rozwoju bakterii zakażających stwarzają rany z oparzenia. Oparzenia niszczą bariery skórne i systemy obronny skóry (13). Powierzchnia oparzenia jest wilgotna, co sprzyja namnożeniu się bakterii, najczęściej *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus*.

Rozważając związki pomiędzy tymi czynnikami, należy także mieć na uwadze, że podawanie statystycznej korelacji pomiędzy nimi nie zawsze można automatycznie uznać za potwierdzenie związku przyczynowego, ponieważ korelacje mogą być zupełnie przypadkowe. W ranach powierzchownych, w których jest uszkodzona ciągłość skóry i tkanki podskórnej, rzadko istnieją warunki beztlenowe lub mikroaerofilne do rozwoju beztlenowców, które są

w ranach głębokich, w ranach miażdżonych i szarpanych. Obecność ciał obcych w ranie, zanieczyszczenie nawozem i ziemią, niedotlenienie, skrzepy stwarzają warunki do rozwoju beztlenowców. Bakteryjne zakażenia ran przedłużają czas leczenia i tym samym zwiększają się koszty leczenia (14). Ilość bakterii zakażających ranę lub namnożonych w ranie wpływa na czas zdrowienia. Przyjmuje się, że ilość przewyższająca 10^6 /g tkanki silnie spowalnia ten proces. Bakterie zakażające ranę indukują produkcję mediatorów zapalenia i proteolitycznych enzymów, czego następstwem jest zapalenie, degradacja substancji międzykomórkowej i zahamowanie tworzenia naskórka (15).

W zależności od nasilenia zakażenia rany wyróżnia się: zanieczyszczenie, kolonizację, kolonizację graniczną (critical colonization), zakażenie miejscowe i zakażenie układowe (systemic infection). W ranach zanieczyszczonych miejscowe bakterie mikrobiomu namnażają się w niewielkich ilościach, co nie wpływa negatywnie na zdrowienie rany. Kolonizacja ma miejsce w starszych ranach otwartych, w których dzięki dopływowi tlenu namnażają się bakterie w ilości niehamującej gojenia. Nie występują kliniczne objawy zakażenia rany. W bakteryjnej kolonizacji granicznej rany istnieje równowaga pomiędzy ilością namnożonych bakterii i nasileniem odpowiedzi immunologicznej w ranie. Przy braku objawów zakażenia gojenie się rany jest opóźnione. W zakażeniach miejscowych odpowiedzią na namnożone w obfitości bakterie w środowisku rany jest nasilony odczyn zapalny. Przyranne zakażenia układowe mają charakter bakteriemii lub intoksykacji (tężec, obrzęk złośliwy, zakaźna zanokcica owiec).

Flora bakteryjna ran przypadkowych

Rany przypadkowe powstają poza sferą ingerencji człowieka. Są zakażane przez bakterie obecne w środowisku i bakterie warunkowo chorobotwórcze tworzące mikrobiom skóry, natomiast w ranach z pogryzień do ran przedostają się bakterie występujące w jamie ustnej napastnika. Najlepiej poznano mikroflorę bakteryjną ran u psów i kotów. W większości przypadków niezależnie od lokalizacji ran, a także miejsc, krajów, a nawet kontynentów pochodzenia zwierząt, występuje pewna prawidłowość w gatunkach bakterii zakażających rany (16). Z reguły ranę zakaża więcej aniżeli jeden gatunek bakterii. Do typowych gatunków bakterii zakażających rany u psów i kotów należą: *Staphylococcus intermedius*, *S. aureus*, *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Clostridium* spp., *Escherichia coli*, ponadto najczęściej u kotów *Pasteurella* i zakażenia wywołane przez *S. intermedius*. W Czechach *S. intermedius* jest przyczyną 31,11% zakażeń ran u małych zwierząt (17). Według Kreunumkum i wsp. (18) *Pseudomonas* spp. jest przyczyną 48,85% zakażeń ran u psów i 28,57% zakażeń ran u kotów. Gronkowce zakażają 21,42% ran u psów i kotów. Rzadziej zakażają rany u psów *Klebsiella* spp., *P. aeruginosa*, *Proteus* spp., *Bacillus* spp., *Escherichia coli*, a *Streptococcus* spp. i *Enterobacter* spp. u kotów. Analiza powoli gojących się 172 ran naturalnych i 32 ran chirurgicznych – *E. coli*, *Pasteurella* spp.,

Corynebacterium spp. i *Bacillus* spp. Z 65,7% ran przypadkowych izolowano *S. intermedius*, z 75% ran pooperacyjnych *P. aeruginosa* (19).

U kotów rany są najczęściej następstwem walki. Zakażenie rany może spowodować powstanie ropni i zapalenie tkanki łącznej. Z ran kotów najczęściej izoluje się *P. multocida*, *Prevotella*, *Fusobacterium* i *Porphyromonas* spp. (20). Beztlenowce powszechnie zakażają rany klute i rany kończyn. U psów są to najczęściej *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Actinomyces*, *Clostridium* i *Peptostreptococcus*. Zakażenia ran pourazowych, zwłaszcza ze znekrotyzowanymi tkankami, jest spowodowana przez wiele gatunków bakterii (21). *S. aureus*, *P. aeruginosa* i β -hemolityczne paciorkowce wywołują ostre, przewlekłe zakażenia i opóźniają gojenie się ran (22). Zakażenia ran u bawołów, bydła, owiec i kóz wywołują *S. pyogenes*, *S. uberis*, *S. aureus*, *Staph. intermedius*, *Corynebacterium diphtheriae*, *C. pyogenes*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *P. aeruginosa*, *Micrococcus luteus* i *Stomatococcus mucilaginosus*. Badania wykazały, że bydła zakażone było 86,36% ran, u owiec 100%. *S. pyogenes* zakażał 44,19%, *S. uberis* 16,66%, *Staph. aureus* 17,70%, *Staph. intermedius* 10,4%, *C. diphtheriae* 17,70%, *C. pyogenes* 13,54%, *E. coli* 31,25%, *P. vulgaris* 8,3%, *P. aeruginosa* 15,6%, *M. luteus* 41,66%, a *S. mucilaginosus* 6,25% ran (23).

Rany z pogryzienia zakażają bakterie obecne w jamie ustnej atakujących zwierząt, głównie psów i kotów. Dobrze poznano mikroflorę bakteryjną ran z pogryzienia przez psy i koty u człowieka (24). Takie same bakterie, które zakażają rany ludzi, zakażają rany z pogryzienia u zwierząt. Ze względu na mechanizmy odporności rany bakterie nie zawsze mogą się w nich namnażać w takiej ilości, ażeby mógł się rozwinąć proces chorobowy w ranie (25). U psów z ran po pogryzieniu przez psy izolowano 42 gatunki bakterii, w tym *P. multocida* (16,8%) i *S. aureus* (14,4%), spośród beztlenowców *C. perfringens* (12). Z ran pogryzionych kotów izolowano *P. multocida*, *Bacteroides* spp., *Actinomyces* spp., *Peptostreptococcus* spp. i *Fusobacterium* spp. (26). Istnieją doniesienia o zakażeniu bydła *Mycobacterium bovis* przez ugryzienia przez borsuki (27).

U zwierząt dość rzadko notuje się rany z oparzenia termicznego i chemicznego. Ten typ ran różni się od innych zwiększoną przepuszczalnością naczyń włosowatych, zapaleniem prowadzącym do postępującego rozszerzenia naczyń krwionośnych i obrzęku (13). W ranach pooparzeniowych dochodzi do anemizacji rany. U człowieka w tego typu ranach pojawiają się zakażenia wywołane przez szczepy *S. aureus* odporne na metycylinę, *Pseudomonas* i *Klebsiella* odporne na antybiotyki β -laktamowe (28).

Zakażenia bakteryjne ran chirurgicznych i implantów

Pooperacyjne zakażenia ran są następstwem nieodpowiedniego odkażenia pola operacyjnego, przeprowadzania operacji w warunkach niezapobiegających zakażeniu lub są efektem zakażenia pooperacyjnego. Zakażenie może dotyczyć wyłącznie rany (surgical site infection), sąsiednich tkanek lub objąć cały organizm. Zakażenia pooperacyjne często są określane

jako zakażenia szpitalne i w dużym procencie są wywołane przez bakterie odporne na leki. Zakażenia pooperacyjne ran przyczyniają się do zwiększenia zapadalności, śmiertelności oraz kosztów leczenia.

Analiza 184 przypadków zakażeń pooperacyjnych u psów wykazała, że w 8,7% występowały zakażenia powierzchowne ran, 81,3% powierzchowne zakażenia nacięć, 12,5% głębokie zakażenia nacięć, 6,3% uogólnione zakażenia (29). O znacznie mniejszym odsetku zakażeń ran po zabiegach chirurgicznych donoszą Eugster i wsp. (30). Według tych autorów u 5,8% kotów i psów występowały zakażenia i zapalenia, u 3% rany zakażone, wśród czynników ryzyka dominował czas trwania operacji, większa liczba personelu w sali operacyjnej, źle odkażone pole operacyjne, nieodpowiednie leczenie antybakteryjne. Turk i wsp. również stwierdzili u 3% psów pooperacyjne zakażenie ran (31). Natomiast Nicholson i wsp. podają, że spośród 177 operowanych psów u 62 kotów u 5,9% operowanych rozwinęło się bakteryjne zakażenie ran pooperacyjnych (32). *Staph. intermedius* zakażał 46%, β -hemolityczne paciorkowce 24% ran chirurgicznych u psów. Nie występowała zależność pomiędzy gatunkami bakterii zakażającymi rany i procedurami operacyjnymi, czasem hospitalizacji lub głębokością rany. Tylko *E. coli* częściej izolowano z ran głębokich aniżeli z płytkich ran skóry (10). Implanty zwiększają możliwość zakażenia przez adherencję biofilmu, izolowanie mikroflory bakteryjnej zakażającej implant od działania mechanizmów odpornościowych organizmu, a także przez wywoływanie miejscowego niedokrwienia (33). Komensalne gronkowce skóry, a zwłaszcza *S. aureus*, kolonizują implanty i tworzą na ich powierzchni biofilm (34). Biofilm chroni bakterie przed działaniem mechanizmów odpornościowych gospodarza, głównie fagocytozy i utrudnia kontakt z lekami przeciwbakteryjnymi (35).

Lekooporność mikroflory bakteryjnej ran

Coraz częściej bakterie, które zakażają rany, są odporne na leki przeciwbakteryjne, spotyka się przy tym oporność na wiele leków. Problem psów stanowi oporność na wiele leków. Problem psów stanowi oporność na metycylinę *Staph. pseudointermedius* i *Staph. aureus*, Enterobacteriaceae odporne na cefalosporyny (8). Natomiast *Pasteurella multocida*, *Prevotella*, *Fusobacterium* i *Porphyromonas* izolowane z ran u kotów były w pełni wrażliwe na amoksycylinę (36).

Oporność bakterii zakażających rany chirurgiczne różni się niekiedy wyraźnie w zależności od gatunku bakterii. Istnieją dane o niskiej oporności *S. pseudointermedius* zakażających rany pooperacyjne na metycylinę i *E. coli* odpornej na antybiotyki β -laktamowe (16), a także dane o wysokiej oporności w przypadku gronkowców opornych na metycylinę, Enterobacteriaceae opornych na antybiotyki β -laktamowe i oporności wielolekowej *Enterococcus* spp., *Acinetobacter* spp. i *Pseudomonas* spp. (37).

Tężec

Tężec jest klasycznym przykładem toksykoinfekcji układu nerwowego związanej z ranami wywołanej

przez toksynogenne szczepy laseczki tężca, *Clostridium tetani*. Endospory *Cl. tetani* występują w glebie, wodzie, kurzu i w kale zwierząt (38). Wrotami zakażenia dla zwierząt i człowieka są rany powłok ciała, dróg rodnych i przewodu pokarmowego. Możliwość wystąpienia tężca, niekiedy w postaci enzootii, istnieje szczególnie u owiec w następstwie ran odniesionych w czasie porodu, strzyży i zabiegów chirurgicznych. Oseki mogą zakażać się endosporami *Cl. tetani* przez pępowinę. *Cl. tetani* nie posiada własności inwazyjnych, pozostaje w martwych tkankach rany, gdzie istnieją sprzyjające warunki beztlenowe do wykiełkowania endospor, namnożenia formy wegetatywnej zarazka, produkcji neurotoksyny tężcowej (tetanospazmina) i tetanolizyny, które są uwalniane z zautolizowanych komórek wegetatywnych zarazka (39). Takie warunki spełniają głębokie rany kłute, miażdżone i szarpane, rany zanieczyszczone ziemią, nawozem i rany zakażone mikroflorą tlenową (40).

W tężcu wstępującym neurotoksyna tężcowa jest adsorbowana przez nerwy ruchowe w miejscu swojej produkcji, skąd drogą nerwową jest transportowana do ośrodkowego układu nerwowego, który jest narządem docelowym neurotoksyny (41, 42). Po umiejscowieniu w pęcherzykach synaptycznych neuronów wstawkowych hamuje uwalnianie neuroprzekazników glicyny i supresję uwalniania acetylocholin i GABA w synapsach pobudzających, co powoduje równoczesny skurcz par mięśni – prostowników i zginaczy, prowadzący do porażenia spastycznego, który jest dominującym objawem tężca (44). Wiązanie tetanospazminy z neuronami ruchowymi jest nieodwracalne (44, 45). Neurotoksyna powoduje inhibicję hamujących neuronów i ich mediatorów, co warunkuje ciągły przepływ impulsów nerwowych pobudzających do drgawek i skurczów mięśni. Przy silnych skurczach mięśniowych mogą występować złamania kości, zaś skurcze przepony, mięśni krtani i mięśni międzyżebrowych powodują zaburzenia oddychania. Neurotoksyna, działając na nerwowy układ autonomiczny, wywołuje nadciśnienie, arytmie i częstoskurcz.

W przypadku gdy cała ilość wyprodukowanej neurotoksyny w ranie nie zostanie zaadsorbowana przez zakończenia nerwów ruchowych, rozwija się tężec zstępujący. Nadmiar niezadsorbowanej neurotoksyny za pośrednictwem chłonki jest transportowany do krwi, a następnie z krwią do ośrodkowego układu nerwowego. Komórkami docelowymi tetanolizyny są eryocyty, neutrofile, makrofagi, fibroblasty i płytki krwi (46).

Choroba występuje sporadycznie, najczęściej chorują konie, owce i ludzie, psy i koty są mało podatne na zachorowanie. Okres wylegania wynosi średnio 10–14 dni, jest on krótszy, gdy wrota zakażenia znajdują się w niewielkiej odległości od ośrodkowego układu nerwowego (rany głowy, szyi, przedniego odcinka klatki piersiowej), dłuższy, gdy wrota zakażenia znajdują się na obwodzie ciała. Krótszemu okresowi wylegania odpowiada cięższy przebieg choroby. Choroba ma ciężki przebieg, gdy czas od wystąpienia pierwszych objawów tężca do pojawienia się pierwszych skurczów wynosi 48 godz., średnio ciężki, gdy wynosi 3–4 dni, lekki, gdy wynosi powyżej 4 dni (47).

Z reguły brak gorączki lub występuje niewielka gorączka pod koniec choroby. Przed zgonem gorączka może osiągać 42–43°C i najczęściej jest następstwem uogólnionego zakażenia. Choroba może zaczynać się niepokojem i nadmiernym poceniem się. Tęzec uogólniony cechuje sztywność wielu mięśni szkieletowych, podczas gdy w tęczu miejscowym występuje skurcz nielicznych grup mięśniowych, zwykle w okolicy rany.

Konie zakażają się endosporami *Cl. tetani*. W 57,1% przypadkach wrotami zakażenia są rany lub zabiegi chirurgiczne, u 7,1% koni wrotami zakażenia była pępownina, a u 4,3% zakażenia miały związek z kastracją (48). U koni po okresie wylegania, który trwa od kilku dni do 2–3 tygodni (49) i po nietypowych objawach zwiastunowych (niepokój, sztywny chód, szybkie zmęczenie i obfite pocenie, opór przy próbach nawracania i cofania) pojawiają się takie typowe objawy, jak: szczękościsk będący następstwem napięcia mięśni żuchwy i głowy, a po kilkunastu godzinach pojawiają się skurcze mięśni szyi, tułowia i kończyn. Koń przyjmuje postawę stojącą z wyciągniętą do przodu głową, sztywną szyją i grzbietem, nieruchomymi i napiętymi małżowinami usznymi, odstawionym ogonem i kończynami („koźioł do piłowania drewna”). Wszystkie mięśnie szkieletowe są sztywne, perystaltyka zwolniona, często występuje zaleganie kału i moczu. Występuje nadwrażliwość na bodźce słuchowe, wzrokowe i dotykowe oraz napady skurczów pojedynczych lub wszystkich mięśni szkieletowych, które trwają od kilku sekund do kilku minut, którym towarzyszy przyspieszenie tętna i często wstrzymanie oddechów. W postaci ciężkiej tęzca napady pojawiają się w różnych odstępach czasu, najczęściej co pół godziny lub co godzinę.

Tęzec u świń ma z reguły ciężki przebieg i kończy się śmiercią. Napady spastycznych skurczów tęczowych pojawiają się już w pierwszym dniu choroby. Następstwem zakłócenia pracy mięśni międzyżebrowych jest zaleganie śluzu w drogach oddechowych, zachłystowe zapalenie płuc i śmierć z uduszenia. Śmiertelność waha się od 90 do 100% (50). U przeżuwaczy oprócz szczękościsku, wypadnięcia trzeciej powieki, napięcia wszystkich mięśni często występują wzdęcia kończące się śmiercią. Psy i koty chorują na postać uogólnioną lub miejscową, przy której objawy dotyczą mięśni głowy lub kończyn. U ok. 80% psów występuje tendencja do leżenia, często temperatura jest podwyższona (51), mogą występować bradykardia, tachykardia, zaburzenia ciśnienia krwi (52, 53). Charakterystycznym objawem uogólnionej postaci tęzca u psów jest pomarszczone czoło, stojące uszy, zaciśnięte wargi, wypadnięta trzecia powieka, skurcz mięśni żuchwy, zapadnięcie się gałek ocznych i wyprostowanie kończyn (54). Śmiertelność nie przekracza 60% (38). W każdej postaci występuje typowa dla tęzca nadwrażliwość na bodźce zewnętrzne (55, 56). Tęzec jest chorobą o wysokiej śmiertelności. Choroba o przebiegu ostrym zwykle kończy się śmiercią, w przebiegu lekkim śmiertelność wynosi ok. 50%. Rokowanie jest pomyślniejsze w tęczu miejscowym i przy szybkim podaniu antytoksyny tęczowej, toalecie rany, antybiotykoterapii, która uniemożliwia rozwój i namnożenie się *Cl. tetani*

w ranie oraz produkcję neurotoksyny (57). W wielu krajach, zwłaszcza u koni i psów myśliwskich, stosuje się profilaktyczne szczepienia przy użyciu antytoksyny tęczowej (58).

Obrzęk złośliwy

Ta ostra i zwykle śmiertelna choroba bydła, koni, owiec, kóz, świń, psów występująca na całym świecie jest ostrą toksemią, która wiąże się ściśle zakażeniem przyrannym wywołanym przez beztlenowe zarodnikujące laseczki z rodzaju *Clostridium*, głównie *C. septicum* (59). Mniejsze znaczenie w etiologii choroby odgrywa *C. perfringens* typ C i D, *C. novyi* typ A, B, C, *C. chauvoeii* i *C. sordelli* (60, 61). Endospory tych klostridiów obecne w powierzchniowych warstwach ziemi. *C. septicum* też występuje w przewodzie pokarmowym zwierząt, zakażają przypadkowe rany, rany pokastracyjne, uszkodzoną błonę śluzową jamy ustnej, dróg rodnych i jelit. Endospory kiełkują wyłącznie w warunkach beztlenowych rany, w ranie namnażają się postaci wegetatywne zarazka. Ich wnikanie do głębszych partii tkanek i rozsiew w organizmie odbywa się przez ciągłość na sąsiednie tkanki i za pośrednictwem krwi do dalej położonych narządów.

Zmiany i objawy chorobowe wywołują w przypadku *C. septicum* cztery toksyny: letalna toksyna α działająca nekrotyzująco i hemolitycznie, toksyna β będąca dezoksyrybonukleazą, γ -hialuronidaza i toksyna teta o działaniu hemolitycznym. Toksyna α jest cytolizyną odpowiedzialną za tworzenie porów kodowaną przez gen *csa* w formie nieaktywnej prototoksyny, która pod wpływem furyny ulega rozkładowi na aktywne monomery i peptyd C-terminalny złożony z 45 reszt aminokwasowych (62). Monomery przyłączają się do białek powierzchniowych komórek gospodarza, tworzą się kompleksy heksameryczne powodujące w ścianie komórkowej pory o średnicy 1,3–1,6 nm (63).

Po 12–36 godz. w zakażonej przez klostridia ranie rozwija się początkowo bolesny, później mniej wrażliwy na dotyk miękki i zimny obrzęk, który szybko rozprzestrzenia się na sąsiednie okolice ciała. Treść obrzęku stanowi surowiczy płyn barwy czerwono-brązowej lub bursztynowej wypełniony pęcherzykami gazu. Pojawia się gorączka (41–42°C), zwierzę traci apetyt. W przypadku zakażenia dróg rodnych po 2–5 dniach pojawia się gorączka, duszność, obrzęk warg sromowych, cuchnąca wydzielina z dróg rodnych, obrzęk podkolanowych i wymieniowych węzłów chłonnych. W sąsiedztwie pojawiają się obrzęki trzeszczące pod uciskiem. Choroba zwykle kończy się w ciągu 15 dni zgonem. Istotną zmianą są obrzęki gazowe usytuowane w różnych okolicach ciała i narządach, obrzęk tkanki łącznej i chorobowo zmienionych mięśni, które na przekroju mają barwę ciemnobrązową lub czarną (48, 64). Narządy miękkie są zwyrodniałe. Leczenie polega na chirurgicznym zaopatrzeniu ran i antybiotykoterapii oraz naciśnięciu obrzęków. Profilaktyka polega na przestrzeganiu higieny podczas krwawych zabiegów, porodów. Dobre efekty dają szczepienia, należy je przeprowadzać zwłaszcza na terenach endemicznych przed

zabiegami krwawymi. Odporność poszczepienna trwa całe życie, szczepione samice przekazują z siałą odporność potomstwu.

Zakaźna zanokcica owiec

Do chorób zakaźnych, które mają pewien związek z ranami, można zaliczyć zakaźną zanokcicę owiec (footrot), ponieważ jednym z głównych czynników ryzyka są rozpułchnienia skóry spowodowane nadmierną wilgotnością, urazy mechaniczne i rany. Zwiększone opady, wilgotna ściółka, urazy, zaniechanie pielęgnacji racic i urazy zwiększają podatność na zachorowanie przez obniżenie odporności miejscowej (65, 65) oraz przez wpływ na mikrobiom racic (67).

Choroba ma przewlekły przebieg i charakteryzuje się martwiczym zapaleniem skóry okolicy racic i gnilnym rozpadem tworzywa racicowego. Może ją wikłać ropne zapalenie okolicznych stawów, kości i ścięgien. Zakaźna zanokcica owiec jest głównie spowodowana działaniem bakterii beztlenowej *Dichelobacter nodosus* (Cardiobacteriaceae; 68). Obecnie *Fusobacterium necrophorum* przypisuje się rolę bakterii wikłającej proces chorobowy (69), podobnie jak *Treponema* spp. i *Trueperella pyogenes* (70). *D. nodosus* występuje częściej w racicach zdrowych i w międzypalicznym zapaleniu skóry (interdigital dermatitis), podczas gdy *F. necrophorum* izoluje się częściej z ciężkich przypadków zanokcicy (71). *D. nodosus* cechuje silne powinowactwo do miazgi twórczej rogu racicowego, przy czym produkowane proteazy serynowe (AprV2, AprV5, BprV), powodując oddzielenie rogu od miazgi racicowej decydują o nasileniu zmian chorobowych (72), natomiast fimbrie typu IV kodowane przez gen *fim A* są odpowiedzialne za adhezję do komórek gospodarza (73).

Fusobacterium necrophorum, który bytuje w przewodzie pokarmowym owiec, występuje powszechnie w środowisku. Dermatoksyna *F. necrophorum* chroni *D. nodosus* i *F. necrophorum* przed fagocytozą i przez destrukcją oraz umożliwia wnikanie *D. nodosus* w głąb tkanek (74). *F. necrophorum* spełnia rolę zarazka, który powoduje cięższy przebieg choroby (71). *U. D. nodosus* i *F. necrophorum* lipid A lipopolisacharydu odpowiada za toksyczność i zróżnicowanie antygenowe. Indukuje on martwicę tkanek i śródnaczyniowe krzepnięcie krwi (75).

Źródłem zakażenia są zwierzęta chore i nosiciele, zarazki z racic i przewodu pokarmowego przedostają się do środowiska, przenosząc się za jego pośrednictwem na zdrowe zwierzęta (76). Choroba o przewlekłym przebiegu rozpoczyna się zaczerwienieniem, miejscowym podwyższeniem temperatury, silnym bolesnym obrzękiem okolicy koronki racic i najczęściej śródstopia. W szparze międzyracticowej stwierdza się martwicze naloty białej barwy i owrzodzenia, nad koronką ropne przetoki z wysiękiem o słodkomydłym i silnym zapachu. Przy powikłaniu proces chorobowy obejmuje sąsiednie tkanki, objawy kliniczne nasilają się. Występuje silna kulawizna, przyjmowanie postaw odciążających, poruszanie się na nadgarstkach lub długo trwające zaleganie. Proces chorobowy

może dotyczyć jednej, dwóch lub wszystkich czterech racic, prowadzić do deformacji i zsuwania się puszek racicowych, a w konsekwencji do pogorszenia kondycji zwierzęcia (77). Nasilenie choroby zależy od proteazy AprV2, warunków środowiskowych i wrażliwości zwierząt (78). Chore zwierzęta izoluje się i leczy. Leczenie obejmuje korekcję racic, kąpiele w środkach leczniczych, w początkach rozwoju choroby zalecana jest antybiotykoterapia. W diagnostyce stosuje się test PCR. Niezbędnym elementem profilaktyki i zwalczania choroby jest szczepienie (79, 80).

Piśmiennictwo

- Ross A.A., Rodrigues Hoffman A., Neufeld J.D.: The skin microbiome of vertebrates. *Microbiome* 2019, 7, 79, <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0694-6>
- Kostro K., Gliński Z. (red. nauk.): *Białka ostrej fazy u zwierząt*. Wyd. AR w Lublinie, 2003.
- Zhang L.J., Guerrero-Juarez C.F., Hata T., Bapat S.P., Ramos R., Plikus M.V., Gallo R.L.: Innate immunity. Dermal adipocytes protect against invasive *Staphylococcus aureus* skin infection. *Science* 2015, 347, 67–71.
- Gallo R.L., Hooper L.V.: Epithelial antimicrobial defense of the skin and intestine. *Nat. Rev. Immunol.* 2012, 12, 503–516.
- Abrahamian F.M., Goldstein E.J.C.: Microbiology of animal bite wound infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 2011, 24, 231–246.
- Metcalfe D., Bowler P.: Perceptions of wound biofilm by wound care clinician. *Wounds* 2019, 31, 14–17.
- Bowler P.: Antibiotic resistance and biofilm tolerance: a combined threat in the treatment of chronic infections. *J. Wound Care* 2018, 27, 273–277.
- Cain C.L.: Antimicrobial resistance in staphylococci in small animals. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 2013, 43, 19–40.
- Corro M., Skarin J., Borjesson S., Rota A.: Occurrence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudointermedius* of bitches and their puppies in two kennels in Italy. *BMC Vet. Res.* 2018, 14, 1–8.
- Windahl U., Bengtsson B., Nyman A.K., Holst B.S.: The distribution of pathogens and their antimicrobial susceptibility patterns among canine surgical wound infections in Sweden in relation to different risk factors. *Acta Vet. Scand.* 2015, 57, 11–16.
- Nelson L.L.: Surgical site infections in small animal surgery. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 2011, 41, 1041–1056.
- Mouro S., Vilela C., Niza M.: Clinical and bacteriological assessment of dog-to-dog bite wounds. *Vet. Microbiol.* 2010, 144, 127–132.
- Tiwari V.K.: Burn wound: How it differs from other wounds? *Indian J. Plast. Surg.* 2012, 45, 364–373.
- Robson M. C.: Wound infection: a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg. Clin. North Am.* 1997, 77, 637–650.
- Fray M.J., Dickinson R. P., Huggins J.P., Occleston N.L.: A potent, selective inhibitor of matrix metalloproteinase-3 for the topical treatment of chronic dermal ulcers. *J. Med. Chem.* 2003, 46, 3514–3525.
- Griffin G.M., Holt D.E.: Dog-bite wounds, bacteriology and treatment outcome in 37 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2001, 37, 453–460.
- Kožár M., Hamilton H., Koščová J.: Types of wounds and the prevalence of bacterial contamination of wounds in the clinical practice of small animals. *Folia Vet.* 2018, 62, 39–47.
- Kreunumkum P., Tunharn N., Sanprapa P., Markmee P., Sripratak T., Kumoun I., Boonsri B.: Bacterial isolates from wounds and antimicrobial resistance in dogs and cats from a pet hospital in Chiang Mai. *Chiang Mai Vet. J.* 2016, 14, 73–84.
- Padhy A., Mishra R., Behera S.S., Sahu A.R., Sahoo S.: Microbial profile of canine persistent wound infections. *Vet. World* 2014, 7, 244–247.
- Roy J., Messier S., Labrecque O., Cox W.R.: Clinical and in vitro efficacy of amoxicillin against bacteria associated with feline skin wounds and abscesses. *Can. Vet. J.* 2007, 48, 607–611.
- Dinubile M.J., Lipsky B.A.: Complicated infection of skin and skin structures: when infection is more than skin deep. *J. Antimicrob. Chemother.* 2004, 53, 37–50.
- Bowler P.G., Duerden B. I., Armstrong D.G.: Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin. Microbiol. Rev.* 2001, 14, 244–269.
- Rind R., Khan T.S.: Bacteriological studies on surgical and non-surgical wounds located on body surface of animals. *Pakistan. J. Biol. Sci.* 2000, 3, 1088–1091.
- Talan D.A., Citron D.M., Abrahamian F.M., Moran G.J., Goldstein E.J.C.: Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. *N. Engl. J. Med.* 1999, 340, 85–92.

25. Urumova V., Chaprazov T.S., Lyutskanov M., Borisov I.: Microbiological analyses of canine infected wounds. *Revue Méd. Vet.* 2012, **163**, 201–205.
26. Patel A., Lloyd D.H., Lamport A.I.: Antimicrobial resistance of feline staphylococci in south-eastern England. *Vet. Dermatol.* 1999, **10**, 163–176.
27. Jenkins H.E., Cox D.R., Felehay R.J.: Direction of association between bite wounds and Mycobacterium bovis infection in badgers: implications for transmission. *PLoS One* 2012, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045584>
28. Pruitt jr. B.A., McManus A.T.: The changing epidemiology of infection in burn patients. *World J. Surg.* 1992, **16**, 57–67.
29. Espinél-Ruperez J., Martín-Rios M.D., Salazar V., Baquero-Antigao M.R., Ortiz-Diez G.: Incidence of surgical site infection in dogs undergoing soft tissue surgery: risk factors and economic impact. *Vet. Rec. Open* 2019; e000233. Doi: 10.1136/vetreco-2017-000233.
30. Eugster S., Schwawaldler P., Gaschen F., Boerlin P.: A perspective study of postoperative surgical site infections in dogs and cats. *Vet. Surg.* 2004, **33**, 542–550.
31. Turk R., Singh A., Weese J.S.: Perspective surgical site infection surveillance in dogs. *Vet. Surg.* 2015, **44**, 2–8.
32. Nicholson M., Beal M., Shofer F., Brown D.C.: Epidemiologic evaluation of postoperative wound infection in clean-contaminated wounds: A retrospective study of 239 dogs and cats. *Vet. Surg.* 2002, **31**, 577–581.
33. Soontornvipart K., Neans A., Dvorák M.: Effects of metallic implant on the risk of bacterial osteomyelitis in small animals. *Acta Vet. Brno* 2003, **72**, 235–247.
34. Schierloz J.M., Breuth J.: Implant infections: A haven for opportunistic bacteria. *J. Hosp. Infect.* 2001, **49**, 87–93.
35. Leid J.G., Shirliff M.E., Costerton J.W., Stoodley P.: Human leukocytes adhere to, penetrate, and respond to Staphylococcus aureus biofilms. *Infect. Immun.* 2002, **70**, 6339–6345.
36. Roy J., Messier S., Labrecque O., Cox W.R.: Clinical and in vitro efficacy of amoxicillin against bacteria associated with feline skin wounds and abscesses. *Can. Vet. J.* 2007, **48**, 607–611.
37. Weese J.S.: A review of multidrug resistant surgical site infections. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2008, **21**, 1–7.
38. Wilkins C.A., Richter M.B., Hobbs W.B., Whitcomb M., Bergh N., Carstens J.: Occurrence of Clostridium tetani in soil and horses. *S. Afr. Med. J.* 1988, **73**, 718–720.
39. Rossetto O., Scorzeto M., Megighian A., Montecucco C.: Tetanus neurotoxin. *Toxicon* 2013, **66**, 59–63.
40. Hachisuka Y., Suzuki I., Morikawa K., Maeda S.: The effect of oxidation-reduction potential on spore germination, outgrowth, and vegetative growth of Clostridium tetani, Clostridium butyricum, and Bacillus subtilis. *Microbiol. Immunol.* 1982, **26**, 803–811.
41. Bohnert S., Schiavo G.: Tetanus toxin is transported in a novel neuronal compartment characterized by a specialized pH regulation. *J. Biol. Chem.* 2005, **280**, 42336–42344.
42. Deinhardt K., Verastegui C., Watson R., Worth D., Hanrahan S., Bucic C., Schiavo G.: Rab5 and Rab7 control endocytic sorting along the axonal retrograde transport pathway. *Neuron* 2006, **52**, 293–305.
43. Montecucco C., Schiavo G.: Mechanism of action of tetanus and botulinum neurotoxins. *Molecular Microbiol.* 1994, **13**, 1–8.
44. Cook T.M., Protheroe R.T., Handel J.M.: Tetanus: a review of the literature. *Brit. J. Anaesth.* 2001, **87**, 477–487.
45. Lalli G., Bohnert S., Deinhardt K., Verastegui C., Schiavo G.: The journey of tetanus and botulinum neurotoxins in neurons. *Trends Microbiol.* 2003, **11**, 431–437.
46. Blumenthal R., Habig W.: Mechanism of tetanolysin - induced membrane damage: Studies with black lipid membranes. *J. Bacteriol.* 1984, **157**, 321–323.
47. Gliński Z., Kostro K. (red. nauk.): Choroby zakaźne zwierząt z elementami epidemiologii i zoonoz. PWRiL, Warszawa 2011.
48. Ribeiro M.G., de Nardi G., Megid J., Franco M.M.J., Guerra S.T., Portihlo F.V.R., Rodrigues S.A., Paeso A.C.: Tetanus in horses: an overview of 70 cases. *Pesq. Vet. Bras.* 2018, **38**, <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5441>
49. Knottenbelt D.C.: Tetanus in equids: a report of 56 cases. *Equine Vet. Educ.* 9, 107–112.
50. Meseko C.A., Oluwayelu D.O.: Clinical tetanus in pig in a pig farming complex, Lagos, Nigeria. *Nigerian Vet. J.* 2012, **33**, 666–669.
51. Adamantos S., Boag A.: Thirteen cases of tetanus in dogs. *Vet. Rec.* 2007, **161**, 298–302.
52. Bandt C., Rozanski E. A., Steinburg T., Shaw S. P.: Retrospective study of tetanus in 20 dogs: 1988–2004. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2007, **43**, 143–148.
53. Panciera D.L., Baldwin C.J., Keene B.W.: Electrocardiographic abnormalities associated with tetanus in two dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1988, **192**, 225–227.
54. Hanson C.J.: Tetanus in a dog: a case report. *Vet. Rec.* 1982, **110**, 336–337.
55. Burkitt J.M., Sturges B.K., Jandrey K.E., Kass P.H.: Risk factors associated with outcome in dogs with tetanus: 38 cases (1987–2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007, **230**, 76–83.
56. Bandt C., Rozanski E.A., Steinburg T., Shaw S.P.: Retrospective study of tetanus in 20 dogs: 1988–2004. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2007, **43**, 143–148.
57. Afshar M., Raju M., Ansell D., Bleck T.P.: Narrative review: tetanus a health treat after natural disaster in developing countries. *Ann. Intern. Med.* 2011, **154**, 329–333.
58. Blencowe H., Lawn J., Vandelaer J., Roper M., Cousens S.: Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. *Int. J. Epidemiol.* 2010, **39**, 102–109.
59. Ribeiro M.G., Silva R.O.S., Pires P.S., Martinho A.P.V., Lucas T.M., Teixeira A.I.P., Lobato F.C.F.: Myonecrosis by Clostridium septicum in a dog, diagnosed by a new multiplex-PCR. *Anaerobe* 2012, **18**, 504–507.
60. Morris W.E., Uzal F.A., Fattorini F.R., Terzolo H.: Malignant oedema associated with blood sampling in sheep. *Aust. Vet. J.* 2002, **80**, 280–281.
61. Farias L., Azevedo M.D.S., Trost M.E., De la Côte F.D., Irigoyen L.F., Vargas A.C.D.: Acute necrosis in horse caused by Clostridium novyi type A. *Brasil. J. Microbiol.* 2014, **45**, 221–224.
62. Kennedy C.L., Krejany E.O., Young L.F., O'Connor J.R., Awad M.M., Boyd R.L., Emmins J.J., Lyras D., Rood J.I.: The alpha-toxin of Clostridium septicum is essential for virulence. *Mol. Microbiol.* 2005, **57**, 1357–1366.
63. Tweten R.K.: Clostridium perfringens beta toxin and Clostridium septicum alpha toxin: their mechanisms and possible role in pathogenesis. *Vet. Microbiol.* 2001, **82**, 1–9.
64. Abella B.S., Kuchinic P., Hirahoka T., Howes D.S.: A traumatic clostridial myonecrosis: a case report and literature review. *J. Emerg. Med.* 2003, **24**, 401–405.
65. Graham N.P.H., Egerton J.R.: Pathogenesis of ovine footrot: the role of some environmental factors. *Aust. Vet. J.* 1968, **44**, 235–240.
66. Wassink G.J., Moore L.J., Grogono-Thomas R., Green L.E.: Footrot and interdigital dermatitis in sheep: farmer's practices, opinions and attitudes. *Vet. Rec.* 2005, **157**, 761–766.
67. McPherson A.S., Dhungyel O.P., Whittington R.J.: The microbiome of the footrot lesion in Merino sheep is characterized by a persistent bacterial dysbiosis. *Vet. Microbiol.* 2019, 236. Doi: 10.1016/j.vetmic.2019.08.001
68. Bennett G., Hickford J., Sedcole R., Zhou H.: Dichelobacter nodosus, Fusobacterium necrophorum and the epidemiology of footrot. *Anaerobe* 2009, **15**, 173–176.
69. Zanolari P., Dürr S., Jores J., Steiner A., Kuhnert P.: Ovine footrot: A review of current knowledge. *Vet. J.* 2021, **271**, 105647
70. Frosth S., König U., Nyman A.K., Pringle M., Aspán A.: Characterization of Dichelobacter nodosus and detection of Fusobacterium necrophorum and Treponema spp., in sheep with different clinical manifestations of footrot. *Vet. Microbiol.* 2015, **179**, 82–90.
71. Witcomb L.A., Green L.E., Kaler J., Ul-Hassan A., Calvo-Bado L.A., Medley G.F., Grogono-Thomas R., Wellington E.M.H.: A longitudinal study of the role of Dichelobacter nodosus and Fusobacterium necrophorum load in initiation and severity of footrot in sheep. *Prev. Vet. Med.* 2014, **115**, 48–55.
72. Raadsma H.W., Egerton J.R.: A review of footrot in sheep: Aetiology, risk factors and control methods. *Livest. Sci.* 2013, **156**, 106–114.
73. Han X., Kennan R.M., Davies J.K., Reddacliff L.A., Dhungyel O.P., Whittington R.J., Turnbull L., Whitchurch C.B., Rood J.I.: Twitching motility is essential for virulence in Dichelobacter nodosus. *J. Bacteriol.* 2008, **190**, 3323–3335.
74. Clifton R., Giebel K., Liu N.L.B.H., Purdy K.J., Green L.E.: Sites of persistence of Fusobacterium necrophorum and Dichelobacter nodosus: a paradigm shift in understanding the epidemiology of footrot in sheep. *Sci. Rep.* 2019, 9, 14429, <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50822-9>
75. Nagaraja T.G., Narayanan S.K., Stewart G.C., Chengappa M.M.: Fusobacterium necrophorum infections in animals: Pathogenesis and pathogenic mechanisms. *Anaerobe* 2005, **11**, 239–246.
76. Wani A.H., Verma S., Sharma M., Wani S.A.: Infectious lameness among migratory sheep and goats, with particular focus on anaerobes. *Rev. sci. techn. Off. Int. Epiz.* 2015, **34**, 1–28.
77. Abbott K.A., Egerton J.R.: Effect of climatic region on the clinical expression of footrot of lesser clinical severity (intermediate footrot) in sheep. *Aust. Vet. J.* 2003, **81**, 756–762.
78. Zhou H., Hickford J.G.: Extensive diversity in New Zealand Dichelobacter nodosus strains from infected sheep and goats. *Vet. Microbiol.* 2000, **71**, 113–123.
79. Dhungyel O.P., Lehmann D.R., Whittington R.J.: Pilot trials in Australia on eradication of footrot by flock specific vaccination. *Vet. Microbiol.* 2008, **132**, 364–371.
80. Dhungyel O.P., Schiller N., Eppleston J., Lehmann D., Nilon P., Ewers A., Whittington R.J.: Outbreak-specific monovalent/bivalent vaccination to control and eradicate virulent ovine footrot. *Vaccine* 2013, **31**, 1701–1706.

Prof. zw. dr hab. mgr mikrobiol. Z. Gliński, e-mail: zgliński@o2.pl