

Chlamydial infections accompanying pathological syndromes in swine

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

The aim of this paper was to present current taxonomy of chlamydiae, their characteristics, major properties and role in swine infectious diseases. Chlamydioses, namely: avian chlamydiosis caused by *Chlamydia psittaci*, ovine chlamydiosis caused by *Chlamydia abortus* and trachoma in humans caused by *Chlamydia trachomatis*, are differentiated from other infectious diseases in which chlamydial organisms may participate. It is therefore recommended not to use the term "chlamydiosis" reserved only for diseases caused exclusively by the certain species of these organisms in the case of chlamydial infections in swine. Pigs are often inhabited, sometimes simultaneously, by different chlamydial species that with other infectious agents may participate in multifactorial pathological syndromes. So, chlamydiae may be involved in respiratory, gastrointestinal and reproductive syndromes in swine. Under these circumstances the appropriate diagnostic methods should be applied. It is stressed also that no vaccines for chlamydial diseases in swine are available and only targeted chemotherapy can be helpful.

Keywords: chlamydiae, pathological syndromes, swine.

Dane o właściwościach oraz aktualnej taksonomii chlamydii zostały szerzej przedstawione w najnowszej publikacji z 2010 r. (1). W polskojęzycznym piśmiennictwie informacje te znajdują się w kolejnych pracach (2, 3). Zatem w tym artykule tematyka ta ograniczona jest do niezbędnego minimum.

Chlamydie są Gram-ujemnymi bakteriami, nierozmnażającymi się w powszechnie stosowanych pożywkach bakteriologicznych, a wyłącznie w komórkach zwierzęcych. Są chorobotwórcze dla licznych gatunków zwierząt i człowieka. Charakteryzują się unikatowym wewnątrzkomórkowym cyklem wzrostu. Inicjuje go adhezja zakaźnego ciała elementarnego (infectious elementary body – EB) do komórek gospodarza, czyli zakażonego zwierzęcia, wniknięcie do jej wnętrza, a następnie przekształcanie w wegetatywne, niechorobotwórcze ciało retikularne (vegetative reticulate body – RB). Po namnożeniu przez podział – ciała retikularne ponownie podlegają transformacji w ciała elementarne, które uwalniane są z komórki gospodarza w następstwie lizy lub egzocytoty, co prowadzi do zakażenia kolejnych komórek zwierzęcia. Analogiczny cykl wzrostu odbywa się w zakażonej chlamydiami hodowli komórkowej (1, 2).

Zespoły chorobowe u świń wywoływane z udziałem chlamydii

Marian Truszczyński, Zygmunt Pejsak

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

Pojęcie jednostki chorobowej i zespołu chorobowego

W książce „Diseases of Swine” (4), uznanej na podstawie wydań poprzednich za główną w tej tematyce pozycję o zasięgu światowym, występuje opracowanie zatytułowane „Chlamydiae” w rozdziale 50 sekcji III, w ramach „Różnych zakażeń bakteryjnych (Miscellaneous Bacterial Infections)”. Autorem rozdziału jest D.J. Taylor z Glasgow University Veterinary School. Z wymienionego źródła oraz dodatkowo z licznych innych publikacji wynika, że u świń stwierdzano różne gatunki chlamydii spośród aktualnie uznanych: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia muridarum*, *Chlamydia suis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia pecorum*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia abortus*, *Chlamydia caviae* i *Chlamydia felis*. W ramach każdego z nich występują szczepy o różnej zjadliwości, od niewywołujących objawów chorobowych, a wyłącznie bezobjawowe nosicielstwo i siewstwo, do powodujących zachorowania. Mogą być nimi jednostki chorobowe, określane jako chlamydiozy, wywołane przez jeden gatunek chlamydii oraz zakażenia, w których etiologii uczestniczą różne gatunki chlamydii oprócz innych drobnoustrojów. Do chlamydioz należy zaliczyć chlamydiozę ptaków (avian chlamydiosis), z wyłącznym czynnikiem etiologicznym, którym jest *Chlamydia psittaci* oraz chlamydiozę owiec, zwaną też enzootycznym ronieniem owiec (ovine chlamydiosis lub enzootic abortion of ewes), wywołaną przez *Chlamydia abortus*. Kolejną chlamydiozą jest jaglica człowieka z wyłącznym czynnikiem etiologicznym – *Chlamydia trachomatis*. Analogiczna rola przypisywana jest *Chlamydia felis*, która wywołuje zapalenie spojówek u kotów, bez udziału innych drobnoustrojów.

Wymienione gatunki chlamydii, oprócz wywoływania samodzielnie jednostek chorobowych o podanych nazwach, mogą też występować w innych niż wyżej podane gatunki zwierząt, w tym u świń. Cechują się, jak wspomniano w odniesieniu do wszystkich znanych gatunków chlamydii, różnicami w zjadliwości – od szczepów niewywołujących zachorowań, do takich, które

uczestniczą w wywoływaniu zespołów, czyli syndromów chorobowych o etiologii wieloczynnikowej, czyli z udziałem też innych gatunków drobnoustrojów, z zasady warunkowo chorobotwórczych lub immunosupresyjnych. Ta właściwość z reguły ułatwia chlamydiom ujawnianie swych potencjalnych możliwości w zakresie chorobotwórczości.

Wobec przedstawionej różnicy w wywoływaniu z jednej strony jednostek chorobowych nazywanych chlamydiozami, a z drugiej uczestnictwa w etiologii wieloczynnikowej licznych chorób – naszym zdaniem w tym drugim przypadku niewskazane jest używanie określenia „chlamydioza”, co niestety dość często w wielu publikacjach ma miejsce. Słuszniej natomiast jest stosowanie, zgodnie też z cytowanym podręcznikiem „Diseases of Swine” (4), określenia „zakażenia wywołane lub współwywołane przez chlamydie”, wspólnie z innymi przyczynami zespołów chorobowych, o etiologii wieloczynnikowej.

Gatunki chlamydii o szczególnym znaczeniu w chorobach świń

Najczęściej według „Diseases of Swine” (4) występującymi chlamydiami u świń są *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pecorum* i *Chlamydia trachomatis*. Pejsak (5), jako najczęściej spotykane w przypadkach chorobowych u świń chlamydie wymienia: *Chlamydia suis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia abortus* i *Chlamydia pecorum*.

Przedstawione stanowisko znajduje poparcie w opublikowanym ostatnio przez Rodolakis i Mohamada artykule przeglądowym (1). Wynika z niego, że w przypadku *Chlamydia psittaci*, której głównym gospodarzem są ptaki, u których jak wspomniano wywołuje chlamydiozę ptaków, gospodarzami drugorzędowymi mogą być: pies, koń i świnia. W tym przypadku, przeciwnie niż poprzednio, nie chodzi o zdefiniowaną jednostkę chorobową, a o okazjonalne zakażenie mogące prowadzić do rozwinięcia się wieloczynnikowego zespołu chorobowego. Jako objawy wywołane przy udziale też innych patogenów wymienia się podwyższenie temperatury, anoreksję, biegunkę, a przy szczególnie ciężkim

przebiegu zapalenie płuc i oskrzeli, worka osierdziowego, czyli zespoły chorobowe mogące kończyć się zejściem śmiertelnym. Dodać należy, że przedstawione zespoły chorobowe, a zwłaszcza biorące udział w ich etiologii chlamydie, stanowią źródło zakażenia u ludzi, następujących najczęściej drogą inhalacji przy wywoływaniu schorzenia grypopodobnego, a w cięższym przebiegu dodatkowo zapalenia wsierdza i mózgu z zejściem śmiertelnym łącznie.

Analogicznie *Chlamydophila abortus*, w zasadzie czynnik etiologiczny chlamydiozy owiec, okazjonalnie wywołuje zakażenie u świń, koni i zwierzyny płowej (1). Jest wtedy wspólnie z innymi drobnoustrojami czynnikiem etiologicznym zespołu chorobowego z objawami ronień, śmierci zarodków i płodów, a u knurów zapalenia najądrza (*epididymitis*). Przy cięższym przebiegu w pierwiastek i loch rozwija się zapalenie macicy. Podobnie jak w przypadku zakażenia wywołanego przez *Chlamydophila psittaci*, również występująca u świń *Chlamydophila abortus* może być źródłem zakażeń człowieka, u którego wywołuje schorzenie grypopodobne, a w cięższym przebiegu zapalenie płuc, ronienia, dysfunkcję nerek i zejście śmiertelne.

Reasumując, wywołane przez chlamydie zakażenia u świń nie powinny być nazywane chlamydiozami, jak „chlamydioza ptaków” lub „chlamydioza owiec”, których przyczyną, jak wspomniano, jest jeden gatunek chlamydii, wyłącznie warunkujący jej rozwój. W przeciwieństwie do tego, w wywoływaniu chorób lub bezobjawowego nosicielstwa u świń uczestniczą różne gatunki chlamydii, jako czynniki etiologiczne nie jednostek chorobowych, a zespołów chorobowych o etiologii wieloczynnikowej, w której biorą również udział inne gatunki drobnoustrojów oraz niekorzystne dla dobrostanu zwierząt czynniki środowiskowe.

Źródłem zakażeń od świń (tak samo jak innych gatunków zwierząt) są: kał, mocz, wydzielina z dróg oddechowych, łożysko, wody płodowe. Rezerwuar zarazki stanowią też nosiciele bezobjawowi i siewcy tych drobnoustrojów. Zakażenie ciała elementarne chlamydii nie przeżywają długo poza organizmem zwierzęcia. Dlatego warunkiem przenoszenia się zakażenia na osobniki niezakażone jest ich bliski kontakt ze zwierzętami zakażonymi. Zakażenie najczęściej następuje drogą oddechową za pośrednictwem aerozoli lub pyłu, może też mieć miejsce *per os* lub poprzez spojówki.

Wśród wymienionych chorobotwórczych dla świń chlamydii na szczególnie podkreślenie zasługuje *Chlamydia suis*. Drobnoustroj ten izoluje się z przewodu pokarmowego lub kału większości świń. Współuczestniczy w wymienionych

zespołach chorobowych oraz w wywoływaniu biegunek u prosiąt przed i po odsadzeniu.

O występowaniu wywołanych przez chlamydie zakażeń u świń informowano z USA (6, 7), Wielkiej Brytanii (8, 9), Rumunii (10), Niemiec (11) i innych krajów. Stellmacher i wsp. (11) zwrócili uwagę na znaczenie chlamydii u świń w związku z ich udziałem w etiologii zapalenia płuc, ronień oraz chorób układu rozrodczego u knurów. W wymienionej publikacji zestawiono też, poczynając od 1955 r., piśmiennictwo dotyczące wywołanych przez chlamydie zakażeń u świń. Zgodnie z tym, w latach 1973–1981 stwierdzono w Niemczech Wschodnich znaczący rezerwuuar chlamydii u świń, związanych etiologicznie z ronieniami i zapaleniem płuc. Dodać jednak należy, że wobec obowiązującej obecnie od ponad 10 lat nowej taksonomii i nazewnictwa gatunków tej grupy drobnoustrojów nie zawsze ówczesne użyte nazwy odpowiadają obecnie przyjętym.

Na podstawie wyników przeglądy badań serologicznych, wykonanych w Wielkiej Brytanii, około 23% tuczników zawierało swoiste dla chlamydii przeciwciała wykazane przy zastosowaniu testów mikroaglutynacji i OWD (9). Kolejne badania histopatologiczne przy użyciu barwienia immuoperoksydazowego skrawków z jelit, przeprowadzone w Niemczech, wskazały na obecność chlamydii u 67% prosiąt i 99% tuczników, chociaż badanie przy użyciu OWD potwierdziło to tylko w 28,6% (12, 13).

Dodatkowo chlamydie izolowano z nasienia, płodów oraz z płuc, stawów, wątroby i śledziony prosiąt i świń, w tym przy okazji uboju. Zakażenia jelit okazały się częstsze u świń starszych niż u prosiąt i oseków (13). Zapalenie spojówek na tle chlamydii u świń stwierdził Rogers i wsp. (14).

Z eksperymentalnych badań dotyczących patogenezы wywołanych przez chlamydie zakażeń u świń wynika, że wnika ją one do komórek nabłonka i śródbłonka, w których się namnażają i skąd zakażają następne komórki. Przechodzą też do makrofagów, które przenoszą je do węzłów chłonnych całego organizmu. Zakażenie może mieć przebieg bezobjawowy. Może też powodować wspomniane zaburzenia w rozrodczie lub zapalenie płuc albo jelit, może też przyjąć obraz zakażenia ogólnego. Mimo że szczepy *Chlamydophila psittaci* pochodzące od ptaków, bydła lub owiec wywołują u świń zakażenie i niekiedy chorobę, to znacznie cięższy przebieg kliniczny mają zakażenia szczepami tego gatunku pochodzącymi od świń (1).

Nieliczne publikacje wskazują na chlamydie jako wyłączny czynnik etiologiczny bronchopneumonii u świń (11). Czasami wywołuje się ją eksperymentalnie u prosiąt

SPF przy użyciu czystej hodowli chlamydii z linii komórkowej stosowanej do ich rozmnażania. Z reguły jednak w warunkach terenowych bronchopneumonia świń bywa wywołana przez chlamydie łącznie przy głównym udziale *Mycoplasma hyopneumoniae* i mających właściwości immunosupresyjne PCV-2 i PRRSV. W różnych relacjach, często też bez udziału chlamydii, uczestniczą też w etiologii i patogenie tego zespołu chorobowego: *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus* spp. i inne drobnoustroje (1, 11). Mając to na względzie, nieuzasadnione byłoby, co wcześniej argumentowano, bronchopneumonię świń z etiologicznym udziałem chlamydii nazywać chlamydiozą. Dodatkowym przykładem pojawiania się zespołów chorobowych u świń z udziałem chlamydii jest ostatnio opublikowana praca Schautteeta i wsp. (15). W wieloczynnikowej etiologii scharakteryzowanych zachorowań uczestniczył PCV-2, który jak wiadomo (16) jest przyczyną poodsadzeniowego wielonarządowego zespołu wyniszczającego (postweaning multisystemic wasting syndrome – PMWS). Zespół ten charakteryzuje się u świń po odsadzeniu postępującym spadkiem masy ciała, stanami zapalnymi i zaburzeniami ze strony układu oddechowego oraz żółtaczką, a wirus właściwościami immunosupresyjnymi, o czym obszerniej podano w innej publikacji (17). Przy jego współudziale i *Chlamydia suis* oraz *Chlamydophila abortus* cytowani wyżej autorzy (15) stwierdzili wystąpienie PMWS w dużej fermie świń w Estonii. Wymienione drobnoustroje izolowali też od wykazujących objawy chorobowe loch, pierwiastek oraz knurów i z ich nasienia. Do identyfikacji DNA, charakterystycznego dla wymienionych chlamydii, użyto mikromacierzy (18). W badaniach serologicznych w kierunku swoistych przeciwciał zastosowano odpowiednio zestawy ELISA, wykazując miana rzędu 960 i 3840.

Diagnostyka laboratoryjna

Zarówno objawy kliniczne, jak też zmiany anatomopatologiczne nie są charakterystyczne dla udziału chlamydii we współwywoływaniu zespołów chorobowych u świń. Z tego względu dla określenia ich obecności konieczne jest wykonanie badań laboratoryjnych. Materiałem są chorobowo zmienione tkanki płuc, przewodu pokarmowego, układu rozrodczego oraz poronione lub martwo urodzone prosięta. Celowe jest przeprowadzenie próbek do badań w płynie zawierającym streptomycynę (50–100 mg/l płynu) lub gentamycynę (10–20 mg/l płynu). Ze względu na ubikwitarne występowanie chlamydii

badanie serologiczne swoistych przeciwciał ma małą wartość diagnostyczną, chyba że stwierdzane są wysokie ich miana. Do wykrywania zarazka wstępnie znajduje zastosowanie badanie mikroskopowe wymazów z materiału chorobowego, barwionych zmodyfikowanymi metodami Machiavello, Gimenez i przede wszystkim Ziehl-Neelsena oraz Stampa (18). Identyfikację antygenów chlamydii, namnożonych w hodowli komórkowej lub w zarodkach kurzych, wykonuje się przy użyciu immunofluorescencji lub ELISA, testów zawierających swoiste dla nich przeciwciała (18). Do określania gatunków lub genotypów coraz szersze zastosowanie znajdują metody molekularne ukierunkowane na wykrywanie odpowiednich fragmentów DNA, takie jak reakcja łańcuchowa polimerazy (polymerase chain reaction – PCR) lub mikromacierze (1, 18). Swoiste zestawy PCR są obecnie dostępne w handlu. Określenie gatunków chlamydii, a w ich ramach występujących genotypów, przy zastosowaniu PCR i mikromacierzy, jest uzasadnione ze względu na istniejące między nimi różnice w chorobotwórczości i potencjale zoonotycznym. Bliższe dane na ten temat przedstawili ostatnio Sachse i wsp. (18).

Metodą przydatną do wykazywania obecności i poziomu swoistych dla chlamydii przeciwciał jest odczyn wiązania dopełniacza (OWD). Mimo wspomnianych ograniczeń, test ten ma znaczenie w potwierdzeniu toczącego się w stadzie zakażenia, jako tzw. próba stadna. Wykazanie u znacznej liczby zwierząt wysokich mian stanowi dowód na aktywne i toczące się zakażenie. Wyniki OWD nie mogą jednak u świń wskazać na udział określonego gatunku chlamydii w wywoływaniu zachorowań, podobnie jak u innych gatunków zwierząt, ze względu na grupowo swoisty antygen lipowielocukrowy, który występuje u wszystkich gatunków tej grupy drobnoustrojów. Dość często mają natomiast miejsce zakażenia mieszane przy udziale kilku gatunków chlamydii, jak np. *Chlamydia suis*, *Chlamydomphila abortus*

i *Chlamydomphila pecorum* (19). Oprócz tego, ze względu na powszechnie występujące niskie miana przeciwciał przy zakażeniu bezobjawowym, nie jest możliwe wykrywanie badaniem serologicznym świń, nosicieli i siewców chlamydii. Obszerne dane na temat laboratoryjnej diagnostyki chlamydiozy, w tym u świń, przedstawił Sachse i wsp. (18). Dodatkowo informacje na temat wartości diagnostycznej OWD zawiera opracowanie Niemczuka i Arenta (20).

Leczenie i szczepionki

W leczeniu chlamydiozy najbardziej skuteczne są tetracykliny podawane w wodzie lub w postaci pasz leczniczych. Chlamydie są również wrażliwe na chinolony i makrolidy. Dostępne są m.in. następujące preparaty tetracykliny rozpuszczalne w wodzie: Soludox, DoxyMed, Doxyhyklan 40%, Mepatar 20%, Mepatar 40%, Hipradoxi-S, Ronaxan 20%. Preparatem przeznaczonym do stosowania w postaci paszy leczniczej jest Pulmodox. Lekiem w wyborze w leczeniu zakażeń wywołanych przez chlamydie jest też tylozyna. Antybiotyki, w celu maksymalnej (rzadko całkowitej) eliminacji bakterii z organizmu, podawać należy co najmniej przez 14–21 dni, ponieważ wewnątrzkomórkowe bytowanie chlamydii ogranicza skuteczność działania antybiotyków.

Jak dotychczas, szczepionki nie znalazły zastosowania w immunoprofilaktyce chorób świń z udziałem tych drobnoustrojów.

Piśmiennictwo

- Rodolakis A., Mohamad K.Y.: Zoonotic potential of *Chlamydomphila*. *Vet. Microbiol.* 2010, **140**, 382-391.
- Niemczuk K., Trusczyński M.: Klasyfikacja bakterii z uwzględnieniem reklasyfikacji rodziny Chlamydiaceae. *Medycyna Wet.* 2003, **51**, 27-39.
- Niemczuk K.: *Chlamydiozy/chlamydofilozy jako zoonozy, ich diagnostyka laboratoryjna ze szczególnym uwzględnieniem odczynu wiązania dopełniacza oraz walidacji i szacowania niepewności metod serologicznych*. Monografia. Państwowy Instytut Weterynaryjny – PIB, Puławy, 2005, 1-81.

- Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S., Taylor D.J.: *Diseases of Swine*. 9th ed. Blackwell Publishing, Ames, Iowa, USA, 2006.
- Pejsak Z.: *Ochrona zdrowia świń*. Pol. Wyd. Rolnicze, Poznań, 2007, Wyd. 1.
- Pospischil A., Wood R.L.: Intestinal Chlamydia in pigs. *Vet. Pathol.* 1987, **24**, 568-570.
- Willigan D.A., Beamer P.D.: Isolation of transmissible agent from pericarditis of swine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1955, **126**, 118-122.
- Harris J.W.: Chlamydial antibodies in pigs in Scotland. *Vet. Rec.* 1976, **98**, 505-506.
- Wilson M.R., Plummer P.A.: A survey of pig sera for the presence of antibodies to the P.L.V. group of organisms. *J. Comp. Pathol.* 1966, **76**, 427-433.
- Sorodoc G., Surdan C., Sarateanu D.: Cercetari asupra identificarii virusului pneumoniei enzootice a porcilor. *Stud. Cerc. Inframicrobiol.* 1961, **12** (Suppl), 355-365.
- Stellmacher H., Kielstein P., Horsch F., Martin J.: Zu Bedeutung der Chlamydien-Infektion des Schweines unter besonderer Berücksichtigung der Pneumonien. *Mh. Vet.-Med.* 1983, **38**, 601-606.
- Szeredi L., Schiller I., Sydler T., Guscetti F., Heinen E., Corboz L., Eggenberger E., Jones G.E., Pospischil A.: Intestinal chlamydia in finishing pigs. *Vet. Pathol.* 1966, **33**, 369-374.
- Zahn I., Szeredi L., Schiller I., Straumann Kunz U., Burgi E., Guscetti F., Heinen E., Corboz L., Sydler T., Pospischil A.: Immunologischer nachweis von *Chlamydia psittaci/pecorum* und *Chlamydia trachomatis* im Ferkel Darm. *J. Vet. Med. Series B* 1995, **42**, 266-276.
- Rogers D.G., Anderson A.A., Hogg A., Nielson D.L., Huber M.A.: Conjunctivitis and keratoconjunctivitis associated with chlamydias in swine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993, **203**, 1321-1323.
- Schautteet K., Beeckman D.S.A., Delava P., Vanrompay D.: Possible pathogenic interplay between *Chlamydia suis*, *Chlamydomphila abortus* and PCV-2 on a pig production farm. *Vet. Rec.* 2010, **166**, 329-333.
- Trusczyński M., Pejsak Z.: Chorobotwórczość cirkowirusów ze szczególnym uwzględnieniem poodrażeniowego, wielonarządowego zespołu wyniszczającego świń. *Medycyna Wet.* 2008, **64**, 379-382.
- Segalés J., Domingo M., Chianini E., Majó O., Dominguez J., Derwich L., Mateu E.: Immunosuppression in postweaning multisystemic wasting syndrome affected pigs. *Vet. Microbiol.* 2004, **98**, 151-158.
- Sachse K., Vretou E., Livingstone M., Borel N., Pospischil A., Longbottom D.: Recent developments in the laboratory diagnosis of chlamydial infections. *Vet. Microbiol.* 2009, **135**, 2-21.
- Schiller I., Koesters R., Weilenmann R., Thoma R., Kaltenboeck B., Heitz P., Pospischil A.: Mixed infections with porcine *Chlamydia trachomatis/pecorum* and infections with ruminant *Chlamydia psittaci* serovar 1 associated with abortions in swine. *Med. Microbiol.* 1997, **58**, 251-260.
- Niemczuk K., Arent Z.: *Standaryzacja odczynu wiązania dopełniacza w diagnostyce wybranych chorób bakterieryjnych*. Monografia. Państwowy Instytut Weterynaryjny, Puławy, 2005, 1-21.

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