

# Neorickettsjoza psów

BEATA MIZAK, ARTUR RZEŻUTKA

Zakład Chorób Zwierząt Mięsożernych i Futerkowych Państwowego Instytutu Weterynaryjnego,  
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Mizak B., Rzeżutka A.

## Neorickettsiosis in dogs

### Summary

*Neorickettsia helminthoeca* is the etiological agent of „salmon poisoning disease”. The fluke – *Nanophyetus salmincola* – is a vector for *neorickettsia* which requires three hosts for the completion of its life cycle. The first intermediate host is a stream snail – *Oxytrema silicula*. Fish are the second host in which cercariae encyst. The definitive hosts are fish-eating mammals such as dog, raccoon, mink or skunk.

The disease is usually fatal for dogs. Infected animals develop fever, anorexia, vomiting and diarrhea. Death usually occurs 10 to 14 days after the onset of the first symptoms of the disease.

**Keywords:** *neorickettsia*, fluke, dog.

*Neorickettsia helminthoeca*, *Neorickettsia elokominica* oraz czynnik SF (neorickettsia-like organism; SF strain) należą do gatunku *Neorickettsia*, podrodziny *Ehrlichiae*, rodziny *Rickettsiaceae* (22). *Neorickettsia helminthoeca* jest czynnikiem etiologicznym choroby zwanej chorobą zatrutego łososia (salmon poisoning disease, SPD), którą rozpoznano w XIX wieku. Występuje ona enzootycznie w północno-zachodniej części Stanów Zjednoczonych u wybrzeży Oceanu Spokojnego. Drobnoustrój, który ją wywołuje po raz pierwszy wyizolowano od chorego psa w 1950 r. (19). Nazwa choroby jest błędna, ponieważ w rzeczywistości łososie nie ulegają zatruciu. Nie powodują one również zatrucia psów, które je spożyły. To określenie choroby przetrwało ze względu na długi okres jego stosowania. Objawy towarzyszące chorobie, jej ostry przebieg oraz wysoki stopień śmiertelności zakażonych zwierząt początkowo sugerowały, że jej przyczyną jest działanie substancji toksycznej. Na zakażenie *N. helminthoeca* wrażliwe są psy, lisy i kojoty żywiące się surowymi łososiami lub pstrągami zarażonymi metacerkariami przywry *Nanophyetus salmincola*, która jest naturalnym wektorem neorickettsji (4, 12). Koty domowe, norki, szopy, niedźwiedzie, świnie i ptaki są odporne na infekcję, chociaż mogą być ostatecznymi żywicielami przywry (12).

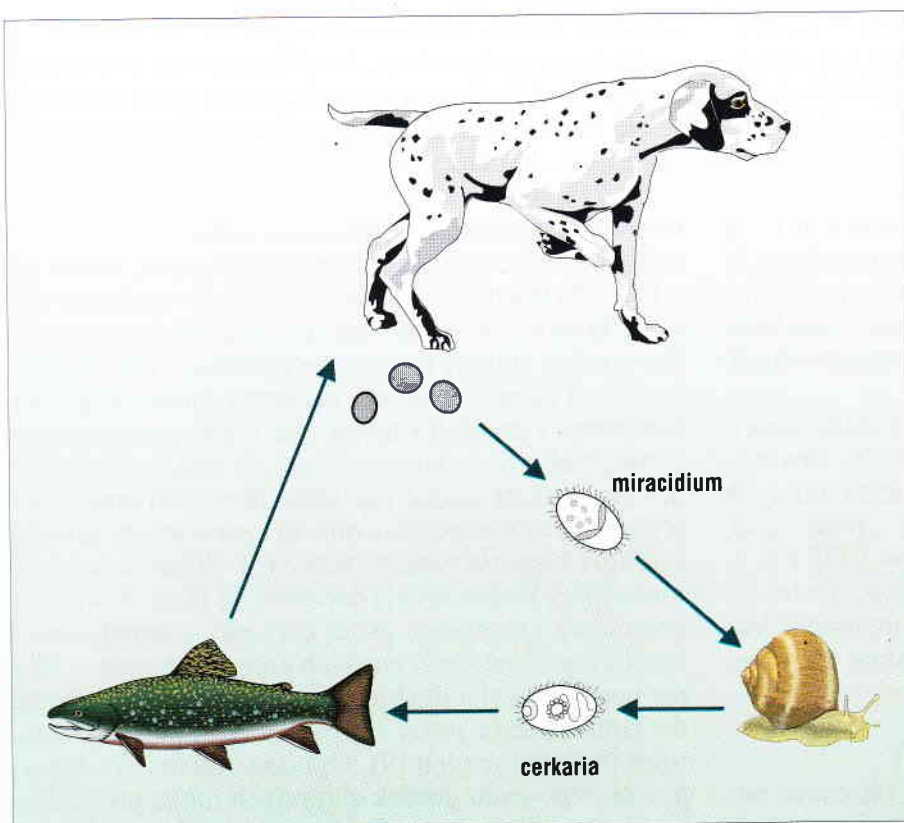
W 1960 r. wyizolowano kolejną neorickettsję – *Neorickettsia elokominica* będącą przyczyną choroby nazwanej „Elokomin fluke fever” (EFF). Występuje ona u zwierząt żyjących wzdłuż rzeki Elokomin, w stanie Waszyngton w USA. Objawy kliniczne choroby są sła-

biej nasilone w porównaniu do obserwowanych przy SPD. Stwierdza się również różnice w zmianach histopatologicznych w narządach, w których występuje tkanka limfatyczna. W zakażeniach wywoływanych przez *N. elokominica* nie obserwuje się zanikania centrów limfotwórczych oraz nacieku histiocytarnego (21). Niektórzy badacze sądzą, że *N. elokominica* jest szczepem *Neorickettsia helminthoeca*. Między tymi dwoma patogenami nie stwierdzono jednak odporności krzyżowej. *N. elokominica* oprócz psów może także zakażać niedźwiedzie, fretki i szopy (19).

### Morfologia neorickettsji

Neorickettsja jest drobnoustrojem Gram-ujemnym, kształtu ziarenkowatego lub owalnego, o wielkości ok. 0,3 μ. Przybiera także kształt przypominający różgę, półksiężyc lub pierścień. W zakażonych makrofagach psa występuje pojedynczo, w skupiskach lub też tworzy grudki przypominające morulę. Barwi się metodą Giemsy na kolor purpurowy, natomiast niebieskie lub czerwone zabarwienie przybiera po barwieniu metodą Macchiavellego (12, 13, 16). Próby namnażania neorickettsji na podłożach bakteryjnych, w zarodkach kurzych oraz w hodowlach komórkowych pochodzących od zarodka kurzego okazały się bezskuteczne (12, 14, 16). Doświadczenia przeprowadzone przez Franka i wsp. dowiodły, że neorickettsje można namnożyć w pierwotnej hodowli leukocytów (3, 10) oraz w linii ciągłej monocytów psa DH 82 (19). Drobnoustroje znajdujące się w węzłach chłonnych zakażonego osobnika przeżywiają w temp. -20°C przez 31-158 dni, a w





Ryc. 1. Cykl rozwojowy przywry *Nanophyetus salmincola*

zakażonych leukocytach w temp. 4,5°C i 52,5°C odpowiednio 48 godz. i 2 min. Temperatura 60°C niszczy je w ciągu 5 min. (12).

Na podstawie wyników badań dotyczących morfologii neoricketcji, serologicznych reakcji krzyżowych oraz analiz sekwencji DNA uważa się, że *Neorickettsia helminthoeca* jest blisko spokrewniona z niektórymi drobnoustrojami zaliczanymi do rodzaju *Ehrlichia*. Podobieństwo morfologiczne obserwowano w stosunku do *Ehrlichia risticii* i *E. sennetsu*. Homologię sekwencji DNA między tymi mikroorganizmami ustalono na 95% (18). Surowica psa zawierająca przeciwciała swoiste dla *N. helminthoeca* silnie reagowała z białkami *E. risticii*, *E. sennetsu* i *E. canis* o masach cząsteczkowych 78 i 64 kDa (19, 20). Pomimo znacznego podobieństwa biologicznego między *N. helminthoeca* i *N. elokominica* stwierdzono między nimi różnice antygenowe (19).

### Patogeneza zakażenia

Naturalnym wektorem neoricketcji jest przywra *Nanophyetus salmincola*, której wszystkie stadia rozwojowe zawierają drobnoustrój (12, 16, 21). W swoim cyklu życiowym wymaga ona dwóch żywicieli pośrednich: strumieniowego ślimaka *Oxytrema silicula* – występującego na terenie USA (w pñ. Kaliforni, Waszyngtonie i Oregonie) oraz ryby z rodziny łososiowatych, karpioatych, głowaczowatych lub salamandry olbrzymiej (ryc. 1).

Żywicielem ostatecznym przywry są ssaki i ptaki żywiące się rybami. Należą tu m.in.: domowe psy i

koty, lis rudy, norka, szop (7, 11, 12), skunks, niedźwiedź oraz ryś (7). Doświadczalnie zarażono białą myszkę i szczura (7, 12), chomika, swnię i swnię morską (7).

Psy zarażają się jedząc surowe ryby zawierające metacerkarie. W przewodzie pokarmowym psa metacerkarie ulegają przeobrażeniu w dorosłe przywry, które lokalizują się wśród kosmków jelitowych lub przyczepiają się do błony śluzowej jelita cienkiego (12). Ich obecności nie stwierdzono w okrężnicy, choć na błonie śluzowej często obserwowano wybroczyny i miejsca zmienione zapalnie (17). Uważa się, że przytwierdzone przyssawkami pasożyty bytujące w świetle jelita cienkiego nie powodują uszkodzeń śluzówki. Człowiek może ulec zarażeniu przywrą jedząc niedogotowane lub surowe mięso ryb, co zostało udowodnione przez Philipa (cyt. 12). Natomiast Farrell (7), doświadczalnie zaraził małą rezus. U zarażonego człowieka nie pojawiają się żadne objawy

choroby, pomimo stwierdzenia w kale jaj wydalanych przez dojrzałe przywry (11). Wszystkie stadia rozwojowe przywry oraz jaja wydalane przez osobniki dojrzałe zawierają neoricketcje (12). U zwierząt zarażonych eksperymentalnie jaja przywr stwierdza się w kale 5-8 dnia po zjedzeniu ryby zawierającej metacerkarie. Jaja zaczynają dojrzewać już w świetle jelita żywiciela ostatecznego. Zawierają one larwy – miracidia zdolne do zarażenia kolejnego żywiciela jakim jest ślimak. W organizmie ślimaka miracidia przekształcają się w redie, a te z kolei w cercarie. Występują one niemal we wszystkich tkankach ślimaka. Największe ich ilości obserwowano w gonadach i w gruczołach przewodu pokarmowego. Cercarie opuszczają ciało ślimaka, przedostają się do wody, skąd aktywnie wnikają do kolejnego żywiciela – ryby. Mogą one też być połykane wraz z zarażonymi ślimakami. Cercarie przedostają się do naczyń krwionośnych, a z krwią do narządów wewnętrznych. W organizmie ryby przekształcają się w następne stadium rozwojowe – metacerkarie. Występują one prawie we wszystkich tkankach, najliczniej w nerkach, mięśniach, płetwach, w mniejszej ilości w skrzelach oraz w gałkach ocznych i nerwach wzrokowych. U ryb nie należących do rodziny łososiowatych większą ilość metacerkarii stwierdza się w skrzelach i płetwach niż w narządach wewnętrznych. Na skórze ryb zarażonych doświadczalnie obserwuje się punktikowate wybroczyny oraz znaczną wybroczynowość na spodniej części ciała i płetwie ogonowej. Na ciele ryb widoczne są grudki, które prawdopodobnie są miejscem wnikania pasożytów. Zarażone osob-



niki wykazują mniejszą ruchliwość, zaburzenia równowagi oraz wytrzeszcz gałek ocznych (12). Młode łososi zarażano wszystkimi gatunkami cercarii wyizolowanymi od ślimaka *Oxytrema silicula* znajdujące w ich ciałach tylko cercarie przywry *N. salmincola* (1).

Większość łososi pochodzących z terenów, na których występują przywry jest nimi zarażonych (12). Bardzo rzadko stwierdzano obecność metacercarii *N. salmincola* u łososi poławianych na otwartym oceanie, co wynika najprawdopodobniej z dużego zasolenia wód oceanicznych mającego wpływ na przeżywalność cercarii.

W warunkach doświadczalnych wywołano neoriketsjozę psów podając im w postaci iniekcji zawiesinę śledziony, węzłów chłonnych oraz krew chorych zwierząt, jak również zawiesinę dojrzałych pasożytów, metacercarii i jaj pasożyta. Philip (12) w 1958 r. wywołał infekcję poprzez kleszcze *Haemaphysalis leachi* i *Rhipicephalus sanguineus* pozwalając im przebywać na psach, bądź też podając im parenteralnie homogenizat kleszcza *Rhipicephalus sanguineus*.

### Objawy i przebieg kliniczny

Objawy choroby stwierdzane u psów i lisów są podobne. Okres inkubacji wynosi średnio 5-7 dni (2, 5, 6, 12, 17), chociaż u niektórych psów wahał się od 19 do 33 dni. Po tym czasie pojawiła się gorączka (39,8-41,7°C), brak apetytu, któremu czasami towarzyszyły wymioty i biegunka, szczególnie nasilająca się po spadku temperatury (5, 6, 12, 21). U lisów zakażonych doświadczalnie pierwszym objawem choroby była anorexia pojawiająca się dzień lub dwa po wystąpieniu gorączki, choć na ogół występuje ona nieco później (4). Kał często zawiera domieszkę krwi (6, 21) lub śluzu (4). Tylko u niektórych chorych psów nie stwierdza się gorączki. Cztery do pięciu dni po wystąpieniu objawów choroby temperatura wraca do wartości prawidłowych, bądź też obniża się poniżej wartości fizjologicznych (6). Odwodnienie i spadek masy ciała są wynikiem ciągłego braku apetytu. Niektóre zwierzęta mogą jednak okresowo pić nadmierne ilości wody (6, 12, 17). W okresie wystąpienia gorączki u psów pojawia się surowiczy wypływ z nosa. Obwodowe węzły chłonne ulegają powiększeniu. W późniejszym stadium choroby dotyczy to również krezkowych węzłów chłonnych. Do padnięć dochodzi w czasie 10-14 dni od pojawienia się pierwszych objawów klinicznych (6, 12, 17). Śmiertelność wśród nieleczonych psów sięga 90% (17, 18, 21). Badania Simmsa (cyt. 12) wykazały, że tylko 4 ze 102 chorych psów wyzdrowiały w sposób naturalny. Choroba jest również śmiertelna dla lisów i kojotów.

Sposób opuszczania przez neoriketsję przywry oraz sposób, w jaki wnika do tkanek żywiciela nie jest znany. Jej obecność stwierdzono w komórkach retikuloendotelialnych węzłów chłonnych (4, 5, 12, 17), migdałkach, śledzionie i w grudkach limfatycznych jelit (4, 9). Czasami występuje w makrofagach wątroby i

płucach. Ciałek wtętowych nigdy nie stwierdzono w *epithelium*, *endothelium*, fibroblastach lub komórkach mięśni (4). U sekcjonowanych psów i lisów obserwuje się powiększenie węzłów chłonnych krezkowych, biodrowo-okrężniczych oraz biodrowych wewnętrznych. U młodych zwierząt powiększeniu i obrzękowi może ulec grasica. U większości badanych psów wątroba nie wykazywała zmian patologicznych, natomiast u lisów była krucha i błada. Ponadto stwierdzano wylewy krwawe w ścianie pęcherzyka żółciowego, a u lisów także zmiany martwicze w nerkach (9) i wybroczyny na błonie śluzowej pęcherza moczowego (4). Śledziona i migdałki mogą być także powiększone, silnie przekrwione i przerośnięte. W śledzionie stwierdza się ogniska nekrozy grudek chłonnych oraz wylewy krwawe i nacieczenie miazgi czerwonej przez makrofagi i komórki plazmatyczne (9). W badaniu histologicznym obserwuje się nacieczenie grasicy, węzłów chłonnych i śledziony przez komórki plazmatyczne i histocyty. Ponadto w węzłach chłonnych oraz w błonie podśluzowej jelita biodrowego i ślepego dochodzi do zmniejszenia ilości limfocytów oraz zaniku centrów limfotwórczych (9). Ogniska martwicy i hiperplazja jelitowych grudek chłonnych mogą prowadzić do powstawania owrzodzeń oraz ostrych krwotoków. Mikroskopijnej wielkości ogniska nekrotyczne pojawiające się w grudkach limfatycznych mogą także wystąpić w innych tkankach. Przywry znajdujące się w świetle jelita przyczyniają się w niewielkim stopniu do uszkodzenia tkanki. Można je znaleźć głównie w dwunastnicy. Owrzodzenia i krwotoki będące wynikiem martwicy limfatycznych grudek chłonnych są często ograniczone do obszaru przewodu pokarmowego przylegającego do zastawki biodrowo-okrężniczej. Bardziej nasilone zmiany patologiczne obserwowano u lisów, gdyż są one bardziej wrażliwe na zakażenie (4). Patomechanizm przebiegu choroby w dalszym ciągu nie jest poznany.

### Diagnostyka

W celu rozpoznania neoriketsjozy badaniu poddaje się kał psa na obecność jasno-brązowych jaj przywry *Nanophyetus salmincola*, które można stwierdzić już od 5-8 dnia po zjedzeniu zarażonej ryby. Jaja te są wydalane do 250 dnia infekcji. Stwierdzenie obecności jaj nie może być jednak podstawą ostatecznej diagnozy, gdyż wykazują one duże podobieństwo do jaj innych gatunków przywr (12). Dlatego też należy wykonać punkcję cienkoigłową powiększonych podżuchwowych węzłów chłonnych, przygotowując z zaspironowanej treści rozmaz, który po utrwaleniu wybarwia się metodą Giemsy lub Macchiavellego. Obecność cytoplazmatycznych ciałek wtętowych świadczy o infekcji (6, 12). W rozmazie krwi trudno jest stwierdzić obecność neoriketsji mimo możliwości przeniesienia choroby na wrażliwe zwierzę z krwią chorego osobnika (21). W związku z tym zaleca się wykonywanie rozmazów z punktatów powiększonych węzłów

chłonnych (6). W laboratoriach diagnostycznych, dysponujących hodowlami komórkowymi wykonuje się izolację neorickettsji używając jako inokulum leukocyty krwi obwodowej chorych zwierząt (21). Tego typu badania trwają jednak zbyt długo (3 dni do 1 miesiąca) i mają ograniczoną wartość.

### Leczenie i zapobieganie

W leczeniu neorickettsjozy stosuje się sulfonamidy podawane doustnie lub parenteralnie. Dawka terapeutyczna leku we krwi powinna być utrzymana przez minimum 3 dni. Pozytywne wyniki leczenia obserwowano po stosowaniu penicyliny, chlorotetracykliny, oksytetracykliny i chloramfenikolu. Najlepsze rezultaty uzyskiwano stosując duże dawki podzielone. W przypadku odwodnienia zwierzęcia niezbędne jest prowadzenie terapii nawadniającej, w celu uniknięcia uszkodzenia nerek, wyrównania niedoborów elektrolitów oraz uzupełnienia składników odżywczych. Zbyt późno podjęte leczenie może być nieskuteczne (12). Psy, które zwalczyły zakażenie, bądź też wyzdrowiały po leczeniu rozwijają trwałą i silną odporność (3, 5, 12, 17, 19).

W eliminacji pasożytów obecnych w przewodzie pokarmowym skuteczny jest Praziquantel (Droncit) stosowany w medycynie i weterynarii do zwalczania zarażeń powodowanych przez przywry i tasiemce. Wykazuje on wysoką skuteczność (99%) w stosunku do postaci dorosłych przywry *Nanophyetus salmincola*. Foreyt i wsp. (8) podawali Droncit w dawkach 9-11 mg/kg m.c. w iniekcjach podskórnych lub domięśniowych. Wraz z podawaniem leków przeciw pasożytniczych można stosować środki pobudzające perystaltykę jelit, co przyspiesza eliminację pasożytów z przewodu pokarmowego zwierzęcia (12).

Dotychczas nie opracowano skutecznych metod postępowania profilaktycznego. Badania nad namnażaniem neorickettsji w hodowlach komórkowych z pewnością przyczynią się do opracowania skutecznych szczepionek. Właścicielom zwierząt zaleca się, aby nie karmili swoich pupili surowymi bądź wędzonymi łososiami. Ryby takie powinny być uprzednio gotowane lub mrożone, gdyż znajdujące się w nich metacerkarie ulegają wówczas inaktywacji (7, 12). Wędzenie ryb nie eliminuje pasożyta, czego dowodem jest zarażenie psa przywrą *N. salmincola* po zjedzeniu skóry wędzonego łososia. Zwalczanie żywicieli pośrednich, jakimi są ślimaki nie przynosi również oczekiwanych rezultatów (12).

W Polsce nie stwierdzono występowania choroby. Jednak jak dotąd nie prowadzono badań poławianych w Bałtyku łososi na obecność cercarii przywry *N. salmincola*, chociaż ten sam gatunek ryby, lecz poławiany na innych wodach jest bardzo częstym jej nosicielem. W naszym kraju nie występuje żywiciel pośrednich przywry – ślimak *Oxytrema silicula* występujący endemicznie w Stanach Zjednoczonych, jednak nie

można wykluczyć obecności innych potencjalnych żywicieli umożliwiających przejście pełnego cyklu rozwojowego pasożyta.

### Piśmiennictwo

1. Bennington E., Pratt J.: The life history of the salmon-poisoning fluke, *Nanophyetus salmincola* (chapin), J. Parasitol. 1960, 46, 91-100.
2. Bosman D. D., Farrell R. K., Gorham J. R.: Non-endoparasite transmission of salmon poisoning disease of dogs, J. Am. Vet. Med. Ass. 1970, 156, 1907-1910.
3. Brown J. L., Huxsoll D. L., Ristic M., Hildebrandt P. K.: In vitro cultivation of *Neorickettsia helminthoeca*, the causative agent of salmon poisoning disease, Am. J. Vet. Res. 1972, 33, 1696-1701.
4. Cordy D. R., Gorham J. R.: The pathology and etiology of salmon disease in the dog and fox, Am. J. Pathol. 1950, 26, 617-637.
5. Farrell R. K., Leader R. W., Johnston S. D.: Differentiation of Salmon poisoning disease and Elikomin fluke fever: studies with the black bear (*Ursus americanus*), Am. J. Vet. Res. 1973, 34, 919-922.
6. Farrell R. K., Ott R. L., Gorham J. R.: The clinical laboratory diagnosis of salmon poisoning, J. Am. Vet. Med. Ass. 1955, 127, 241-244.
7. Farrell R. K., Soave O. A., Johnston S. D.: *Nanophyetus salmincola* infections in kippered salmon, Am. J. Public Health. 1974, 64, 808-809.
8. Foreyt W. J., Gorham J. R.: Evaluation of praziquantel against induced *Nanophyetus salmincola* infections in coyotes and dogs, Am. J. Vet. Res. 1988, 49, 563-565.
9. Frank D. W., McGuire T. C., Gorham J. R., Farrell R. K.: Lymphoreticular lesions of canine neorickettsiosis, J. Inf. Dis. 1974, 129, 163-171.
10. Frank D. W., McGuire T. C., Gorham J. R., Davis W. C.: Cultivation of two species of *Neorickettsia* in canine monocytes, J. Inf. Dis. 1974, 129, 257-262.
11. Gebhardt G. A., Millemann R. E., Knapp S. E., Nyberg P. A.: „Salmon poisoning” disease. II. Second intermediate host susceptibility studies, J. Parasitol. 1966, 52, 54-59.
12. Millemann R. E., Knapp S. E.: B. Dawes (wyd.), Biology of *Nanophyetus salmincola* and „salmon poisoning” disease w: Advances in Parasitology. T. 8, Academic Press Inc. London LTD, 1970, s. 1.
13. Mori M., Farrell K. R., Leader W. R.: An improved staining method for *Neorickettsia helminthoeca*, Am. J. Vet. Res. 1965, 26, 1471-1473.
14. Mori M., Farrell K. R., Johnston D. S.: Preparation of complement-fixing antigens from tissue of dogs infected with *Neorickettsia helminthoeca*, Am. J. Vet. Res. 1973, 34, 539-542.
15. Nyberg P. A., Knapp S. E., Millemann R. E.: „Salmon poisoning” disease. IV. Transmission of the disease to dogs by *Nanophyetus salmincola* eggs, J. Parasitol. 1967, 53, 694-699.
16. Philip C. B., Hadlow W. J., Hughes L. E.: Studies on salmon poisoning disease of canines. I. The rickettsial relationships and pathogenicity of *Neorickettsia helminthoeca*, Exp. Parasitol. 1954, 3, 336-350.
17. Philip C. B.: There's always something new under the parasitological sun (the unique story of helminth-borne salmon poisoning disease), J. Parasitol. 1955, 41, 125-148.
18. Pretzman Ch., Ralph D., Stothard D. R., Fuerst P. A., Rikihisa Y.: 16S rRNA gene sequence of *Neorickettsia helminthoeca* and its phylogenetic alignment with members of the genus *Ehrlichia*, Int. J. Syst. Bacteriol. 1995, 45, 207-211.
19. Rikihisa Y.: The tribe Ehrlichieae and ehrlichial diseases, Clin. Microbiol. Rev. 1991, 4, 286-308.
20. Rikihisa Y.: Grocc-reacting antigens between *Neorickettsia helminthoeca* and *Ehrlichia* species, shown by immunofluorescence and western immunoblotting, J. Clin. Microbiol. 1991, 29, 2024-2029.
21. Rikihisa Y., Stills H., Zimmerman G.: Isolation and continuous culture of *Neorickettsia helminthoeca* in macrophage cell line, J. Clin. Microbiol. 1991, 29, 1928-1933.
22. Ristic M., Huxsoll D. L.: N. R. Krieg, G. Holt (wyd.), Bergey's manual of systematic bacteriology. T. 1, The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1984, s. 710.