

# Skuteczność chlorotetracykliny w zwalczaniu zakażeń świń wywoływanych przez drobnoustroje rodzaju *Leptospira*

BERNARD WASIŃSKI, MAREK WAŁACHOWSKI\*, ZYGMUNT PEJSAK

Zakład Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

\*Fermapol, Smardzko 41, 78-300 Świdwin

Wasiński B., Wałachowski M., Pejsak Z.

## Efficacy of chlortetracycline in controlling the epidemiological situation of a swine herd infected with *Leptospira*

### Summary

The aim of the study was to assess the effects of using in-feed chlortetracycline (CTC) on suppressing reproductive failure in sows infected with pathogenic serovars of *Leptospira*. The study was carried out on a farm of 2,700 sows with a clinical history of leptospirosis and porcine respiratory and reproductive syndrome (PRRS) (confirmed by results of serological examination). Serological examination with microscopic agglutination test (MAT) indicated changes in sera from miscarrying sow's antibodies reacting with *Leptospira interrogans* serovar Pomona. All sows were treated with feed containing 500 ppm of CTC for 4 weeks. For three months following treatment a reduction of 17.7% to 3% in the rate of miscarrying was observed. An increase in the fertility rate was also noted. A monthly serological examination of each group of sera during the above period indicated a decrease in the number of MAT positive samples and titers. Over the next three months no positive results in MAT were observed. The appearance of these results in the 7th month following CTC treatment and the sudden increase in the rate of miscarrying and MAT positive results in the next month were decisive factors for repeating the above therapeutic procedure (500 ppm CTC, 4 weeks) in the 8th month following the end of the first CTC treatment. A reduction in the rate of miscarriages and a decrease in the number of MAT positive samples were observed in the five months following the second treatment. At the end of the fifth month an increase in the rate of miscarrying was noted as well as an increase in the number of MAT positive samples demonstrating high titers of antibodies reacting with *L. interrogans* serovar Pomona.

**Keywords:** leptospirosis, pigs, chlortetracycline

Leptospiroza jest zaraźliwą chorobą człowieka i wielu gatunków zwierząt (2, 3). Jej czynnik etiologiczny stanowią krętki z rodzaju *Leptospira*. Zgodnie z dawnym podziałem systematycznym, patogenne leptospiry zaliczano do jednego gatunku *Leptospira interrogans*. Spotykany obecnie coraz częściej nowy podział, oparty na właściwościach genotypowych, zalicza patogenne krętki omawianego rodzaju do kilku gatunków. W obrębie gatunków rozróżnia się serowary, które stanowią podstawową jednostkę taksonomiczną w systematyce leptospir. Znanych jest obecnie ponad 200 patogennych serowarów tych drobnoustrojów (3).

Świnie stanowią wśród gatunków udomowionych jeden z najważniejszych rezerwuarów leptospir. Mimo że wszystkie patogenne serowary stanowią dla trzody chlewnej potencjalne zagrożenie, to stosunkowo nieliczne spośród nich wymienia się jako istotne w patologii leptospirozty świń. Do grupy tej zalicza się przede wszystkim serowary Pomona, Tarassovi, Icterohaemorrhagiae, Canicola, Bratislava, Grippotyphosa, Sejroe (2, 3, 7).

Rozpoznanie leptospirozy świń ze względu na niejasny często obraz kliniczny wymaga wsparcia metodami laboratoryjnymi. Ze względu na szybkość oraz stosunkowo wysoką precyzję w diagnostyce laboratoryjnej leptospirozy najczęściej wykorzystywane są odczyny serologiczne.

Do zwalczania leptospirozy w stadach świń stosuje się immunoprofilaktykę swoistą oraz antybiotykoterapię.

W profilaktyce swoistej wykorzystuje się szczepionki inaktywowane, przygotowane na bazie hodowli zwykle kilku serowarów leptospir spotykanych najczęściej u świń w danym kraju czy regionie. Zastosowanie szczepionek hamuje występowanie objawów choroby. Nie likwiduje jednak zakażenia w stadzie. Stosowanie szczepień stwarza też pewne problemy w kontrolowaniu statusu zdrowotnego stada metodami serologicznymi. Podstawowym warunkiem skuteczności immunoprofilaktyki swoistej jest zastosowanie szczepionki, zawierającej w swoim składzie te same serowary, które wywołują zakażenie w danym

stadzie. Zdarzają się niekiedy sytuacje, że szczepionki z wymaganym serowarem są niedostępne. Jedyną możliwością ochrony stada pozostaje wówczas zastosowanie antybiotyków. Należy też zaznaczyć, że użycie szczepionek przeciwko leptospirozie świń możliwe jest dopiero po uprzednim zastosowaniu terapii antybiotykowej.

Lekiem z wyboru jest streptomycyna. Podaje się ją w dawkach 25-30 mg na kilogram masy ciała przez 3 do 5 dni. Dobre wyniki w okresie leptospiremii dają stosowanie łącznie penicyliny ze streptomycyną. Oba wymienione antybiotyki winny być podawane zwierzętom w iniekcji domięśniowej. Postępowanie takie, choć skuteczne, wiąże się, szczególnie w stadach o wysokiej liczbie zwierząt, z dużymi kosztami oraz znacznym nakładem pracy. Od pewnego czasu proponuje się wykorzystanie do terapii leptospirozy świń antybiotyków z grupy tetracyklin. Wskazuje się na możliwość doustnego stosowania oksytetracykliny lub chlorotetracykliny w powtarzanych kilkakrotnie w ciągu roku 4-tygodniowych cyklach. Rozłożenie cykli w czasie dostosowuje się do sytuacji zdrowotnej w fermie oraz okresów potencjalnie największego zagrożenia zakażeniem (2).

Zazwyczaj proponuje się zastosowanie tetracyklin przez 4 tygodnie, a następnie po miesięcznej przerwie powtórne podanie leku przez taki sam okres. Inny sposób, to podawanie tetracyklin przez 4 tygodnie w okresie wiosennym i przez taki sam czas jesienią. Zalecane dawki to 600-800 ppm na tonę paszy (2). Inni autorzy zalecają stosowanie tych antybiotyków w niższych dawkach (400 ppm chlorotetracykliny lub 500 ppm oksytetracykliny) i w krótszych 10-14-dniowych okresach z 1-2 miesięcznymi przerwami (3). Tetracykliny stosowane mogą być niezależnie od leczenia streptomycyną.

Celem przeprowadzonych badań było określenie przydatności chlorotetracykliny (CTC) w zwalczaniu leptospirozy w stadzie zakażonym endemicznie patogennymi serowarami *Leptospira spp.*

### Material i metody

**Gospodarstwo.** Badania przeprowadzono w fermie świń o stadzie podstawowym liczącym 2700 loch. Roczna produkcja prosiąt wynosi tam około 60 000. W fermie wydzielono 20 hal porodowych. W każdej z nich znajduje się 30 boksów porodowych. Prosięta odsadzane są w wieku około 21 dni. Przeniesienie ich z warchlakarni do sektora tuczu następuje po około 2 miesiącach. Na wszystkich etapach cyklu produkcyjnego przestrzegana jest zasada „całe pomieszczenie pełne – całe pomieszczenie puste”. W omawianej fermie wykonywane są szczepienia przeciwko kolibakteriozie, zakażeniu zanikowemu zapaleniu nosa (zzzn), pleuropneumonii, streptokokozie i parwowirozie świń. Przeprowadzone w Zakładzie Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego badania serologiczne i bakteriologiczne wykazały występowanie w fermie zakażeń wywołanych m.in. przez *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhp) i *Haemophilus parasuis*.

Poważny problem stanowiły w chlewni występujące ze zróżnicowanym nasileniem przypadki poronień oraz rodzenie martwych, mało licznych, słabo żywotnych i zróżnicowanych kondycyjnie miotów. Przeprowadzone w marcu 2003 r. badania serologiczne loch wykazały występowanie przeciwciał reagujących z należącym do gatunku *Leptospira interrogans* serowarem Pomona oraz przeciwciał swoistych dla europejskiego i amerykańskiego typu wirusa zespołu rozrodczo-oddechowego świń (PRRS).

W omawianej fermie odnotowano kilka lat wcześniej występowanie zakażeń wywołanych przez leptospiry serowarów należących do serogrup Tarassovi oraz Pomona. Po przeprowadzeniu leczenia antybiotykami stado chroniono drogą szczepień. Po kilku latach kontynuacji programu szczepienia przerwano. W roku 2002 sytuacja w zakresie zakażeń leptospirami zaczęła ulegać wyraźnemu pogorszeniu. Pojawiały się coraz częściej przypadki poronień. Badania serologiczne w kierunku leptospirozy wykazały występowanie w surowicach świń przeciwciał reagujących z serowarem Pomona. Podjęte w sierpniu 2002 r. leczenie pozwoliło na zahamowanie poronień. Jednak w pierwszych miesiącach 2003 r. wystąpiły one ponownie. Rozpoznanie leptospirozy postawiono w oparciu o objawy kliniczne i wyniki wspomnianych wcześniej badań serologicznych.

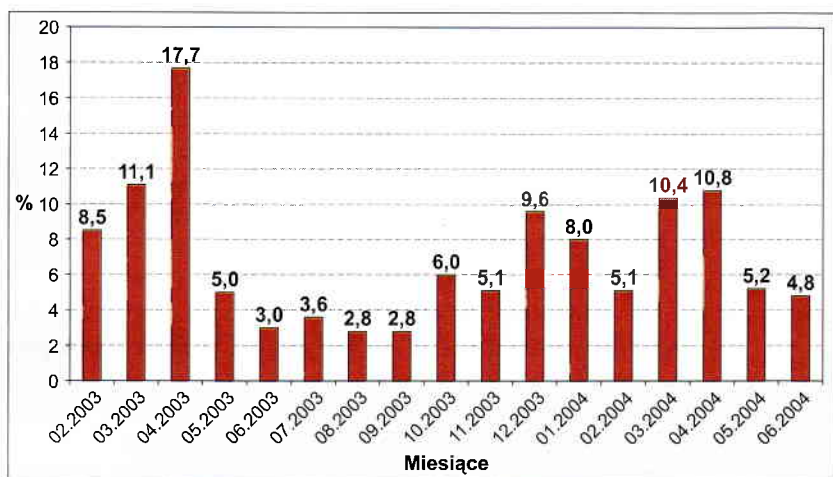
**Postępowanie.** W ostatnich dniach marca 2003 r. rozpoczęto terapię świń przy użyciu tetracyklin. Zwierzętom stada podstawowego podawano przez 4 tygodnie paszę zawierającą 500 ppm CTC (Aurofac®). Zastosowana koncentracja leku była maksymalną zalecaną przez producenta. Podczas leczenia oraz w kolejnych miesiącach po jego zakończeniu prowadzono obserwacje kliniczne zwierząt i odnotowywano m.in. odsetek poronień i wartości współczynnika skuteczności krycia. Co miesiąc od loch pobierano po 28 próbek surowic. Próbkę badano w kierunku leptospirozy odczynem aglutynacji mikroskopowej (OAM) (4) oraz enzymatycznym odczynem immunoadsorpcyjnym (ELISA) w kierunku PRRS.

W trakcie badań starano się ustalić długość okresu skutecznej ochrony stada przed poronieniami wywołwanymi przez leptospiry po jednorazowym podaniu CTC. Badania prowadzono od marca 2003 r. do końca czerwca 2004 r.

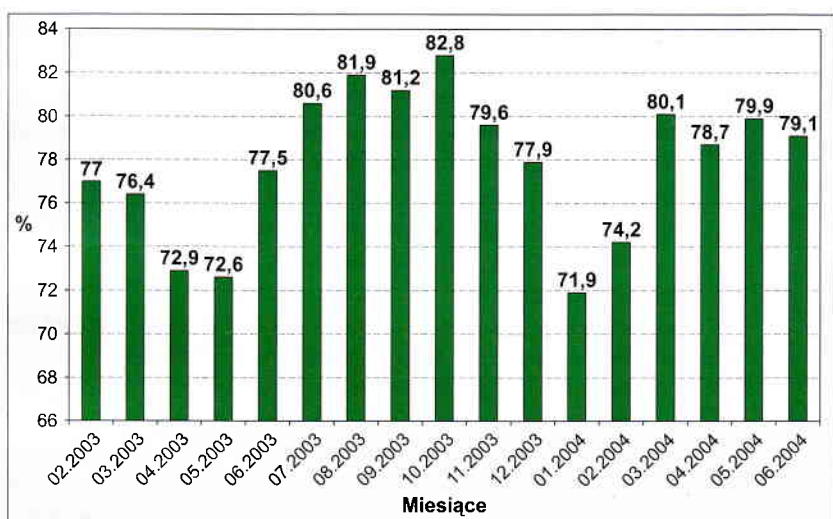
### Wyniki i omówienie

W pierwszym miesiącu po zakończeniu pierwszego cyklu podawania CTC (maj 2003) odnotowano znaczący spadek odsetka poronień (ryc. 1). O ile w marcu 2003 r. wskaźnik ten wyniósł 11,1% a w kwietniu – 17,7% – to w maju wartość ta zmniejszyła się do 5%. W okresie tym nieznaczny był spadek skuteczności krycia (ryc. 2). Wartość tego współczynnika zmniejszyła się z ponad 76% w lutym i marcu 2003 r. do nieco ponad 72% w dwóch kolejnych miesiącach. Należy zauważyć, że o ile sytuacja w zakresie poronień zaczęła ulegać stopniowej poprawie już w maju, to wzrost współczynnika skuteczności krycia nastąpił w czerwcu.

Badania serologiczne partii surowic pobranych w marcu, kwietniu i maju 2003 r. wykazały odpowiednio po 8, 7 i 13 próbek dodatnich, reagujących z sero-

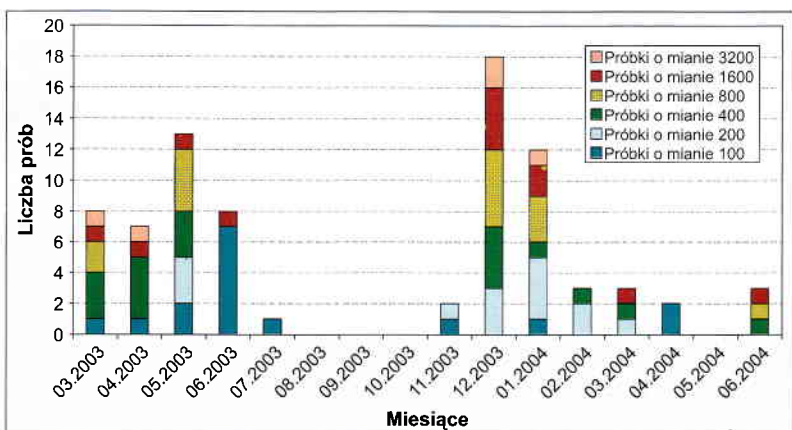


Ryc. 1. Odsetek poronień w poszczególnych miesiącach badań



Ryc. 2. Porównanie wartości współczynnika skuteczności krycia w kolejnych miesiącach badań

warem Pomona (ryc. 3). Ponad połowę spośród surowic dodatnich w tym okresie stanowiły próbki o mianach wysokich, tj. 400 lub wyższych. W czerwcu, poza obniżeniem liczby próbek dodatnich stwierdzono również istotne obniżenie mian. Tylko jedna z surowic wykazywała miano wysokie (1600) zaś miana pozostałych próbek dodatnich nie przekraczały 100.



Ryc. 3. Porównanie liczby surowic dodatnich w OAM oraz odnośnych mian w kolejnych miesiącach badań

W trakcie kolejnych 3 miesięcy (tj. od lipca do września) odsetek poronień wahał się od 2,8% do 3,6%. Badania serologiczne, poza odnotowaną w lipcu pojedynczą próbką o mianie 100, nie wykazywały wyników dodatnich. Skuteczność krycia utrzymywała się na poziomie 80-82%.

Liczba poronień uległa wyraźnemu podwyższeniu w październiku i listopadzie – to jest w 6 miesięcy po zaprzestaniu stosowania antybiotyku. W grudniu 2003 r., tzn. w ósmym miesiącu po zakończeniu podawania CTC, odsetek poronień osiągnął 9,6%. Wraz ze wzrostem odsetka poronień w grudniu uległa również nagłemu podwyższeniu liczba surowic wykazujących wyniki dodatnie (18 surowic), w tym również z mianami wysokimi (ponad 80% prób dodatnich). W dwóch ostatnich miesiącach 2003 roku obniżył się również współczynnik skuteczności krycia (ryc. 2). W celu przeciwdziałania gwałtownemu pogorszeniu sytuacji zdrowotnej pod koniec drugiej dekady grudnia 2003 r. rozpoczęto ponowne podawanie CTC w paszy. Antybiotyk podawano przez 4 tygodnie w koncentracji 500 ppm.

W porównaniu z wynikami notowanymi w grudniu 2003 r. odsetek poronień w styczniu 2004 uległ ponownie obniżeniu do 8%, a w lutym do nieco ponad 5%. Badania serologiczne w kierunku leptospirozy próbek surowic pobranych w pierwszych dwóch miesiącach 2004 r. wykazały, w porównaniu z wynikami z grudnia, obniżenie liczby prób dodatnich odpowiednio do 12 w styczniu i 3 w lutym. W styczniu ponad 50% surowic dodatnich wykazywało miana wysokie, zaś w lutym odnotowano tylko jedną taką próbkę. Odsetek skuteczności krycia obniżył się w styczniu do wartości 71,9%, tj. najniższej w całym okresie badań. Jednak w lutym zaznaczył się jego wzrost do ponad 74%.

W marcu i kwietniu 2004 r. zaobserwowano w badanym stadzie wzrost liczby poronień. Ich odsetek przekroczył w obu miesiącach 10%, tzn. osiągnął wartości wyższe niż w grudniu 2003 r. Fakty te nie znalazły jednak odbicia w wynikach prowadzonych w tym okresie badań serologicznych w kierunku leptospirozy ani w wynikach obserwacji skuteczności krycia. Wśród surowic pobranych od loch, które poroniły w marcu odnotowano 3, a w kwietniu 2 wyniki dodatnie. O ile w marcu dwie spośród surowic dodatnich w OAM wykazywały miana wysokie, to w wykrytych w kwietniu obu próbkach dodatnich stwierdzono najniższe z odnotowywanych mian tj. 100. Skuteczność krycia w marcu wyniosła 80,1%, a w

kwietniu 78,7%. U loch, które poroniły w tym okresie wykazano natomiast wysokie miana dla PRRSV (wartość S/P > 3,5), co wskazywało, że przyczyną poronień mógł być PRRSV.

W maju odnotowano poprawę wszystkich obserwowanych wskaźników. Odsetek poronień wyniósł nieco powyżej 5%, skuteczność krycia osiągnęła niemal 80%, zaś w badaniach serologicznych w kierunku leptospirozy nie stwierdzono wyników dodatnich. Stabilna sytuacja utrzymywała się do połowy czerwca 2004 r., czyli przez 5 miesięcy po zakończeniu drugiej tury podawania CTC. Po okresie uspokojenia odnotowano wówczas zwiększenie liczby poronień. Chociaż stwierdzony w czerwcu odsetek poronień nie był zbyt wysoki (4,8%), to nasilenie ich w drugiej połowie miesiąca wskazywało na możliwość remisji leptospirozy w stadzie. Badanie serologiczne metodą OAM próbek pobranych m.in. od loch, które poroniły wykazały w trzech surowicach obecność przeciwciał reagujących z zaliczanym do *L. interrogans* serowarem Pomona w mianach 400, 800 i 1600. Wymienione fakty spowodowały podjęcie decyzji o objęciu stada kolejnym cyklem leczenia z wykorzystaniem antybiotyków.

Przedstawione wyniki badań wykazały przydatność CTC w zwalczaniu zakażeń świń wywoływanych przez należące do serogrupy Pomona serowary *L. interrogans*. Spośród infekcji wywoływanych przez istotne w patologii świń serowary leptospir, zakażenia krętkami serogrupy Pomona należą, zgodnie z wynikami przeglądowych badań serologicznych, do najczęściej spotykanych na terenie kraju (9). W objętej badaniem fermie zakażenia leptospirami stwierdzane były od wielu lat. Wprowadzona do ich zwalczania, podawana z paszą CTC wykazała efektywność jednak tylko przez około sześć miesięcy po zakończeniu jej podawania. Wyniki badań wskazują, że ponowne podanie CTC pozwoliło wyeliminować kliniczne skutki zakażenia przez okres nieco krótszy niż w pierwszym cyklu. Należy podkreślić, że sytuację epizootyczną w fermie komplikowały zakażenia wirusem PRRS. Z występowaniem zakażeń wirusem PRRS należy najprawdopodobniej wiązać nagły wzrost odsetka poronień w marcu i kwietniu 2004 r., tj. w drugim i trzecim miesiącu po zakończeniu drugiego cyklu podawania CTC. W ponad 80% próbek surowic pobranych w każdym z tych miesięcy stwierdzono występowanie wysokich mian przeciwciał swoistych dla PRRSV. Można sądzić, że immunosupresyjne oddziaływanie wirusa było czynnikiem wpływającym na długość okresu skutecznej ochrony zwierząt przed efektami zakażeń leptospirami po podaniu CTC.

Jak wspomniano we wstępie, w przypadku stosowania tetracyklin w stadach świń dotkniętych leptospirozą zalecane jest również stosowanie antybiotyku w dwóch 4-tygodniowych cyklach z miesięczną przerwą (2). Postępowanie takie być może pozwoliłoby na zwiększenie efektywności stosowanego leku, zwłaszcza w fermach, gdzie zakażenia wywoływane przez

leptospiiry wikłane są przez inne patogeny bakteryjne lub wirusowe. Alexopoulos i wsp. (1) stosując CTC uzyskali dobre wyniki w zakresie poprawy stanu zdrowotnego i parametrów hodowlanych w stadzie świń, w którym w oparciu o wyniki badań serologicznych stwierdzono występowanie zakażeń wirusem PRRS oraz drobnoustrojami z rodzajów *Leptospira* i *Chlamydia*. Zwierzętom podawano CTC w trzech 15-dniowych cyklach, po których następowały 3-miesięczne przerwy.

Chlorotetracyklina należy do najwcześniej wprowadzonych do leczenia antybiotyków z grupy tetracyklin. Mimo stopniowego pojawiania się oporności wobec wymienionej grupy chemioterapeutyków m.in. wśród przedstawicieli rodzaju *Shigella*, *Salmonella*, *Streptococcus*, szczepów z gatunków *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* czy *Enterococcus faecalis* (6) tetracykliny są nadal szeroko wykorzystywane w zwalczaniu wielu chorób zakaźnych (6, 8).

Leptospiiry wykazują wrażliwość na wiele antybiotyków. Ograniczenie przy zwalczaniu wywoływanych przez nie zakażeń stanowi zdolność dotarcia stosowanego chemioterapeutyku do miejsc predylekcyjnych dla leptospir, np. kanalików krętych nerek. Tetracykliny osiągają po podaniu doustnym maksymalne stężenie we krwi już w ciągu 2-4 godzin. Ich najwyższy poziom rejestruje się w nerkach, wątrobie, śledzionie i płucach (5, 8).

Wspomniane zalety oraz przekonujące wyniki badań terenowych pozwalają stwierdzić, że okresowe stosowanie CTC chroni przez około 5-6 miesięcy przed konsekwencjami klinicznymi i ekonomicznymi zakażeń świń patogennymi serowarami krętków z rodzaju *Leptospira*.

## Piśmiennictwo

1. Alexopoulos C., Fthenakis G. C., Burriel A., Bourtz-Hatzopoulou E., Kritas S. K., Sbiraki A., Kyriakis S. C.: The effects of the periodical use of in-feed chlortetracycline on the reproductive performance of gilts and sows of a commercial pig farm with a history of clinical and subclinical viral and bacterial infections. *Reprod. Dom. Anim.* 2003, 38, 187-192.
2. Ellis W. A.: Leptospirosis, [w:] *Diseases of swine*. Straw B., D'Allaire S., Mengeling W. L., Taylor D. J., Iowa State Univ. Press, Ames, Iowa USA 1999, 483-493.
3. Faine S.: *Leptospira and leptospirosis*. CRC Press, Boca Raton 1994.
4. Instrukcja nr 33/2003 Głównego Lekarza Weterynarii z dnia 25 czerwca 2003 r. (Nr GIWzVII.420/lab-10/2003) dotycząca przeprowadzania badań laboratoryjnych w kierunku rozpoznawania zakażeń wywoływanych przez drobnoustroje z rodzaju *Leptospira* przy użyciu odczynu aglutynacji mikroskopowej.
5. Kilroy C. R., Hall W. F., Bane D. B., Bevill R. F., Koritz G. D.: Chlortetracycline in swine bioavailability and pharmacokinetics in feed and fasted pigs. *J. Vet. Pharmac. Therap.* 1990, 13, 49-58.
6. Markiewicz Z., Kwiatkowski Z. A.: *Bakterie antybiotyki lekooporność*. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa 2001.
7. Pejsak Z.: *Choroby świń*. Polskie Wyd. Rolnicze, Poznań 2002.
8. Roliński Z.: *Zasady farmakoterapii weterynaryjnej*. PWRiL, Warszawa 1990.
9. Wasiński B.: Rozprzestrzenienie zakażeń świń drobnoustrojami z rodzaju *Leptospira* na podstawie wyników badań serologicznych z lat 2002-2003. *Medycyna Wet.* w druku.

Adres autora: dr Bernard Wasiński, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: wasinski@piwet.pulawy.pl