

Chorobotwórczość chlamydii dla świń z uwzględnieniem nowych danych taksonomicznych

MARIAN TRUSZCZYŃSKI, ZYGMUNT PEJSAK

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

Truszczyński M., Pejsak Z.

Pathogenicity of chlamydia for swine in light of new taxonomic data

Summary

Properties of chlamydia organisms were presented, including their unique growth cycle. Changes in the taxonomy were characterised. The changes are due to the use of molecular biology and the analysis of the genes 16S and 23S rRND. As a result, the order Chlamydiales contains now at least four families. Among them is the family Chlamydiaceae with two genera: Chlamydia and Chlamydophila. The genus Chlamydia includes *C. trachomatis*, *C. muridarum* and *C. suis*, whereas the genus Chlamydophila comprises *Cp. pneumoniae*, *Cp. pecorum*, *Cp. psittaci*, *Cp. abortus*, *Cp. caviae*, and *Cp. felis*. *Cp. psittaci* causes avian chlamydiosis and *Cp. abortus* is responsible for ovine chlamydiosis. Moreover, these species and other above-mentioned species participate in causing pathological syndromes of polyetiological character. Also swine are susceptible to these syndromes. Therefore, as a rule, this animal species suffers only from infections by chlamydia in which also other microorganisms participate and not from chlamydiosis caused exclusively by one species of chlamydia, as birds or sheep. Clinical signs of pathological syndromes caused jointly by chlamydia and other microorganisms in swine are: pneumonia, diarrhea, conjunctivitis, pericarditis, abortion and other reproductive disorders, also in boars. Antibiotics effective in chlamydial infections of swine were mentioned. Vaccines are not available. Diagnostic laboratory methods were characterized. The methods have been improved by the introduction of PCR, which makes it possible to identify chlamydia species directly from clinical specimens.

Keywords: Chlamydia, taxonomy, pathogenicity, swine

Charakterystyka drobnoustroju

Właściwości oraz taksonomia chlamydii zostały w piśmiennictwie polskojęzycznym przedstawione w następujących publikacjach (8, 10). Obecny tekst zawiera uzupełnienie wymienionej tematyki w świetle najnowszego piśmiennictwa oraz ocenę chorobotwórczości chlamydii dla świń, z uwzględnieniem aktualnych nazw poszczególnych gatunków tych patogenów (12).

Chlamydie są Gram-ujemnymi bakteriami, nie rozmnażającymi się w powszechnie stosowanych pożywkach bakteriologicznych, a wyłącznie w komórkach zwierzęcych. Są chorobotwórcze dla licznych gatunków zwierząt i człowieka. Charakteryzują się unikalnym wewnątrzkomórkowym cyklem wzrostu (unique growth cycle). Inicjuje go adhezja zakaźnego ciała elementarnego (infectious elementary body, EB) do komórek gospodarza zakażonego zwierzęcia, wnikięcie do jej wnętrza, a następnie przekształcanie w wegetatywne, niechorobotwórcze ciało retikularne (vegetative replete body, RB). Po namnożeniu

przez podział ciała retikularne ponownie podlegają transformacji w ciała elementarne, które uwalniane są z komórki gospodarza w następstwie lizy lub egzocytozy, co prowadzi do infekcji kolejnych komórek zwierzęcia. Analogiczny cykl wzrostu odbywa się w zakażonej chlamydiami hodowli komórkowej (10, 12).

Umiejscowienie rodziny *Chlamydiaceae* w obrębie nowo ustanowionego rzędu *Chlamydiales* nastąpiło na propozycję Storza i Page (18). Zawierała ona początkowo jeden rodzaj – *Chlamydia*. Należały do niego wtedy 2 gatunki: *Chlamydia trachomatis* i *Chlamydia psittaci*. Wprowadzona do klasyfikacji chlamydii analiza sekwencji genów 16S i 23S rRNA zmieniła ich taksonomię oraz nazewnictwo (3). W rezultacie obecnie rząd *Chlamydiales* zawiera co najmniej 4 rodziny. W znajdującej się wśród nich rodzinie *Chlamydiaceae* rozróżnia się 2 rodzaje: *Chlamydia* i *Chlamydophila*. Do rodzaju *Chlamydia* aktualnie zalicza się: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia muridarum* i *Chlamydia suis*. Gatunek *Chlamydia suis* został utworzony w 2000 r. ze szczepów występujących u świń, a wcześ-

niej zaliczanych do gatunku *Chlamydia trachomatis* (1, 2). Gatunki, które zaklasyfikowano do rodzaju *Chlamydophila*, to: *Chlamydophila pneumoniae* i *Chlamydophila pecorum*. Dodatkowo, spośród szczepów wspomnianego, a obecnie nie istniejącego gatunku *Chlamydia psittaci*, wyodrębniono: *Chlamydophila psittaci*, patogenną dla ptaków, *Chlamydophila abortus*, chorobotwórczą dla przeżuwaczy, *Chlamydophila caviae*, wywołującą zachorowania u świń morskich i *Chlamydophila felis* chorobotwórczą dla kotów. Oprócz szczególnego powiązania z tymi głównymi gospodarzami, wymienione chlamydie były izolowane też z przypadków chorobowych u innych gatunków zwierząt. Przedstawione zmiany zostały potwierdzone jako uzasadnione przez Busha i Everetta (1). Reasumując, rodzaj *Chlamydia* zawiera 3 wyżej wspomniane gatunki, a rodzaj *Chlamydophila* 6 gatunków. Występowanie chlamydii wykazano na wszystkich kontynentach kuli ziemskiej.

Określenie „infekcja, w której uczestniczą chlamydie” odnosi się do udziału jednego lub kilku spośród 9 wymienionych gatunków w wywoływaniu zespołów lub syndromów chorobowych o etiologii wieloczynnikowej, w której udział biorą również inne gatunki drobnoustrojów, przeważnie warunkowo chorobotwórczych. W ramach pojęcia „chlamydioza” znajdują się natomiast jednostki chorobowe, wywołane przez jeden, określony gatunek chlamydii. Zalicza się tu chlamydiozę ptaków (Avian chlamydiosis), określoną również jako psittacosis (papuzicę) lub ornitosis (ptasicę) z *Chlamydophila psittaci* jako wyłącznym czynnikiem etiologicznym i chlamydiozę owiec, zwaną też enzootycznym ronieniem owiec (Ovine chlamydiosis lub Enzootic abortion of ewes), wywołaną przez *Chlamydophila abortus* oraz występującą u człowieka jaglicę (*Trachoma*), powodowaną przez *Chlamydia trachomatis*. Analogiczna rola przypisywana jest *Chlamydophila felis*, czynnikiem etiologicznemu zapalenia spojówek kotów.

Stwierdzone u zwierząt chlamydie wykazują właściwości chorobotwórcze również dla człowieka. Cechują się zmiennością w zakresie patogenności. Zatem również zwierzęta nie wykazujące objawów chorobowych, ale będące ich bezobjawowymi nosicielami i siewcami, stanowią zagrożenie dla zdrowia człowieka (12).

Przedstawione dane taksonomiczne i poglądy na rolę chlamydii w wywoływaniu chorób u zwierząt, zgodne z opublikowanym w 2010 r. artykułem przeglądowym (12), akceptowane są przez większość mikrobiologów weterynaryjnych.

Infekcje ze szczególnym uwzględnieniem świń

Wywołane przez chlamydie infekcje u świń nie mają nazw specyficznych, analogicznych do określenia „chlamydioza ptaków”, „chlamydioza owiec” lub „jaglica”, których przyczyną, jak wspomniano, jest jeden gatunek chlamydii, związany, odpowiednio, z każdą

z tych chorób. W przeciwieństwie do tego u świń jako czynniki etiologiczne w grę wchodzi różne gatunki chlamydii, uczestniczące w wywoływaniu nie jednostek chorobowych, a zespołów chorobowych, czyli syndromów o etiologii wieloczynnikowej, w której biorą udział również inne gatunki drobnoustrojów. Daje temu wyraz renomowany podręcznik Diseases of Swine, 9th Edition z 2006 r. Blackwell Publishing, w którym przy omawianiu wywołanych przez chlamydie u świń infekcji nazwa „chlamydioza świń” nie występuje, a mówi się o infekcjach wywołanych przez chlamydie.

Źródłem zakażeń zwierząt i człowieka wywołanych przez chlamydie, w tym w odniesieniu do świń, są: zwierzęta oraz ich kał, mocz, wydzielina z dróg oddechowych, łożysko, wody płodowe w przypadku ssaaków wykazujących kliniczną postać chlamydiozy lub będących bezobjawowymi nosicielami i siewcami chorobotwórczych dla świń chlamydii. Również ptaki są źródłem infekcji ludzi i zwierząt, w tym świń.

Zakaźne ciała elementarne chlamydii nie przeżywają przez dłuższe okresy poza organizmem zwierzęcia, dlatego warunkiem przenoszenia się infekcji na osobniki nie zakażone jest ich bliski kontakt ze zwierzętami zakażonymi. Infekcja najczęściej następuje drogą oddechową za pośrednictwem aerozoli lub pyłu, może mieć miejsce też *per os* lub poprzez spojówki (12).

O występowaniu wywołanych przez chlamydie infekcji u świń informowano z USA (11, 21), z Wielkiej Brytanii (5, 22), Rumunii (16), Niemiec (17) i innych krajów. Stellmacher i wsp. (17) zwrócili uwagę na znaczenie wywołanych przez chlamydie u świń infekcji w związku z ich udziałem w etiologii zapalenia płuc, ronień oraz schorzeń układu płciowego u knurów. W wymienionej publikacji zestawiono też, począwszy od 1955 r., piśmiennictwo dotyczące wywołanych przez chlamydie infekcji u świń. Zgodnie z tym, w latach 1973-1981 stwierdzono w Niemczech Wschodnich znaczący rezerwuuar u świń chlamydii, związanych etiologicznie z ronieniami i zapaleniem płuc trzody chlewnej.

Na podstawie wyników przeglądowych badań serologicznych, wykonanych w Wielkiej Brytanii, około 23% tuczników zawierało swoiste dla chlamydii przeciwciała wykazane przy zastosowaniu testów mikroaglutynacji i OWD (22). Kolejne badania przy użyciu barwienia immunoperoksydazowego i histologicznego 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% (19, 23).

Dodatkowo chlamydie izolowano z: nasienia, płodów oraz płuc, stawów, wątroby i śledziony prosiąt i świń, w tym w czasie uboju. Zakażenia jelit okazały się częstsze u świń starszych niż u prosiąt i osesków (23). Zapalenie spojówek na tle chlamydii u świń stwierdził Rogers i wsp. (13).

Z eksperymentalnych badań dotyczących patogenezы wywołanych przez chlamydie u świń infekcji wynika, że wnikają one do komórek epitelialnych i endotelialnych, w których się namnażają i skąd zakażają następne komórki, lub do makrofagów, które przenoszą je do węzłów chłonnych całego organizmu. Infekcja może mieć przebieg bezobjawowy; może też powodować wspomniane zaburzenia w rozrodzie lub zapalenie płuc, względnie jelit, może też przyjąć obraz zakażenia ogólnego. Mimo że szczepy *Chlamydo-phila psittaci* pochodzące od ptaków, bydła lub owiec wywołują u świń infekcję i niekiedy chorobę, to znacznie cięższy przebieg kliniczny mają zakażenia szczepami tego gatunku, pochodzącymi od świń (12).

Za najczęściej stwierdzane czynniki etiologiczne wywołanych przez chlamydie infekcji i chorób świń, uznaje się: *Chlamydia suis*, *Chlamydo-phila pecorum*, *Chlamydo-phila abortus* i *Chlamydo-phila psittaci*. Jak wspomniano, z reguły wywierają działanie chorobotwórcze w zespole z innymi drobnoustrojami, powodując: u warchlaków bronchopneumonię, u loch rónienia, zaburzenia aktywności płciowej knurów, zapalenia stawów u prosiąt i biegunki u warchlaków, zapalenie spojówek i zapalenie osierdzia (4, 11, 19, 20). Zwłaszcza *Chlamydo-phila psittaci* i *Chlamydo-phila abortus* wykazują równocześnie chorobotwórczość dla człowieka, w tym dla ludzkiego płodu (7). *Chlamydo-phila pecorum*, której źródłem są świny, jest równocześnie chorobotwórcza dla bydła, owiec i kóz. Wykazuje również pewien potencjał zoonotyczny chociaż mniejszy niż *Chlamydo-phila psittaci*, *Chlamydo-phila abortus* i *Chlamydo-phila pneumoniae* (12).

Zgodnie z najnowszymi danymi (12), świnka za ważnego gospodarza chlamydii uznana jest w odniesieniu do *Chlamydia suis* i *Chlamydo-phila pecorum*, a okazjonalnie w odniesieniu do *Chlamydo-phila abortus* i *Chlamydo-phila psittaci*. Szczepy wymienionych gatunków cechują się, oprócz chorobotwórczości dla świń i innych zwierząt, również potencjałem zoonotycznym (11, 12, 17).

Nieliczne publikacje wskazują na chlamydie jako wyłączny czynnik etiologiczny zapalenia płuc u świń (17). Z reguły jednak w warunkach terenowych bronchopneumonia świń wywołana jest przez chlamydie łącznie z *Mycoplasma hyopneumoniae* i mającymi właściwości immunosupresyjne wirusami – PCV2 i PRRSV. W różnych relacjach uczestniczą w rozwoju tego zespołu chorobowego też: *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus spp.* i inne drobnoustroje (12, 17).

Antybiotykoterapia i szczepionki

W leczeniu infekcji wywołanych u świń przy udziale chlamydii stosowana jest tetracyklina lub jej pochodne (6). Chlamydie są również wrażliwe na chinolony i makrolidy, jednak ich skuteczność wymaga utrzymania wysokiego poziomu terapeutycznego przez kilka tygodni, by uzyskać pewność, że z tego źródła

nie nastąpi infekcja ludzi i zwierząt (12). To zaś staje się zbyt kosztowne do realizacji w praktyce weterynaryjnej.

Jak dotychczas, szczepionki nie znalazły zastosowania w immunoprofilaktyce wywołanych przez chlamydie infekcji.

Diagnostyka laboratoryjna

Ze względu na nietypowe objawy chorobowe wywołanych przez chlamydie zakażeń, do określenia ich udziału w etiologii chorób, względnie syndromów chorobowych u zwierząt, w tym u świń, niezbędne jest stosowanie laboratoryjnych metod, służących do ich identyfikacji. W tym celu wykonuje się badanie mikroskopowe wymazów z materiału chorobowego, barwionych zmodyfikowanymi metodami Machiavello, Gimeneza i przede wszystkim Ziehl-Neelsena (MZN) oraz Stampa (14). Stosuje się też identyfikację antygenów chlamydii, namnożonych w hodowli komórkowej lub w zarodkach kurzych, przy użyciu immunofluorescencji, względnie ELISA, testów zawierających swoiste dla nich przeciwciała (14). Do określania gatunków lub genotypów coraz szersze zastosowanie znajdują metody molekularne, ukierunkowane na wykrywanie odpowiednich fragmentów DNA, takie jak: polimerazowa reakcja łańcuchowa (polymerase chain reaction, PCR) lub mikromacierze (12). 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. (14).

Podstawową metodą do wykazywania obecności i poziomu swoistych dla chlamydii przeciwciał jest odczyn wiązania dopełniacza (OWD). Test ten ma znaczenie w potwierdzaniu toczącej się w stadzie infekcji, jako tzw. próba stadna. Wykazanie u znacznej liczby zwierząt wysokich mian stanowi dowód na aktywne i toczące się zakażenie. Wyniki OWD mogą być nie w pełni swoiste u świń, podobnie jak u innych gatunków zwierząt, ze względu na grupowo swoisty antygen lipowielocukrowy, który występuje u wszystkich gatunków chlamydii. Oprócz tego dość często występują zakażenia mieszane przy udziale kilku gatunków chlamydii, jak np. *Chlamydia suis*, *Chlamydo-phila abortus* i *Chlamydo-phila pecorum* (15), co tym sposobem nie daje się różnicować. Niezależnie od tego, nie jest możliwe wykrywanie badaniem serologicznym nosicieli i siewców chlamydii. Obszerne dane na temat laboratoryjnej diagnostyki chlamydiozy, w tym u świń, przedstawili Sachse i wsp. (14). Dodatkowe informacje na temat wartości diagnostycznej OWD zawiera opracowanie Niemczuka i Arenta (9).

W podsumowaniu warto dodać, że w związku z mającymi miejsce w ostatnim czasie zmianami w taksonomii i nazwach gatunków chlamydii, porównywanie

danych piśmiennictwa z okresu przed stosowaniem w ich identyfikacji metod opartych na osiągnięciach genetyki i biologii molekularnej z wynikami prac z ostatniego dziesięciolecia może prowadzić do błędnych wniosków.

Piśmiennictwo

1. *Bush R. M., Everett K. D.*: Molecular evolution of the Chlamydiae. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2001, 51, 203-220.
2. *Everett K. D.*: Chlamydia and Chlamydiales: more than meets the eye. Vet. Microbiol. 2000, 75, 109-126.
3. *Everett K. D., Bush R. M., Andersen A. A.*: Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. Nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. Int. J. Syst. Bacteriol. 1999, 49, 415-440.
4. *Guscetti F., Schiller I., Sydler T., Heinen E., Pospischil A.*: Experimental enteric infection of gnotobiotic piglets with Chlamydia suis strain S45. Vet. Microbiol. 2009, 135, 157-168.
5. *Harris J. W.*: Chlamydial antibodies in pigs in Scotland. Vet. Rec. 1976, 98, 505-506.
6. *Lenart J., Andersen A. A., Rockey D. D.*: Growth and development of tetracycline-resistant Chlamydia suis. Antimicrob. Agents Chemother. 2001, 45, 2198-2203.
7. *Longbottom D., Coulter L. J.*: Animal chlamydioses and zoonotic implications. J. Comp. Pathol. 2003, 128, 217-244.
8. *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.
9. *Niemczuk K., Arent Z.*: Standaryzacja odczynu wiązania dopełniacza w diagnostyce wybranych chorób bakteryjnych. Monografia. Państwowy Instytut Weterynaryjny – PIB, Puławy 2005, 1-21.
10. *Niemczuk K., Truszczyński M.*: Klasyfikacja bakterii z uwzględnieniem reklasyfikacji rodziny Chlamydiae. Medycyna Wet. 2003, 51, 27-39.
11. *Pospischil A., Wood R. L.*: Intestinal Chlamydia in pigs. Vet. Pathol. 1987, 24, 568-570.
12. *Rodolakis A., Mohamad K. Y.*: Zoonotic potential of Chlamydia. Vet. Microbiol. 2010, 140, 382-391.
13. *Rogers D. G., Anderson A. A., Hogg A., Nielson D. L., Hueber M. A.*: Conjunctivitis and keratoconjunctivitis associated with chlamydias in swine. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1993, 203, 1321-1323.
14. *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.
15. *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.
16. *Sorodoc G., Surdan C., Sarateanu D.*: Cercetari asupra identificarii virusului pneumoniei enzootice a porcilor. Stud. Cerc Inframicrobiol. 1961, 12 (Suppl), 355-364.
17. *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.
18. *Storz J., Page L. A.*: Taxonomy of the Chlamydiae: reasons for classifying organisms of the genus Chlamydia, Family Chlamydiae, in a separate order, Chlamydiales ord. nov. Int. J. Syst. Bacteriol. 1971, 21, 332-334.
19. *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. 1996, 33, 369-374.
20. *Thoma R., Guscetti F., Schiller I., Schmeer N., Corboz L., Pospischil A.*: Chlamydiae in porcine abortion. Vet. Pathol. 1997, 34, 467-469.
21. *Willigan D. A., Beamer P. D.*: Isolation of transmissible agent from pericarditis of swine. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1955, 126, 118-122.
22. *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.
23. *Zahn I., Szeredi L., Schiller I., Straumann Kunz U., Buergi 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.

Adres autora: prof. dr hab. Marian Truszczyński, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: mtruszcz@piwet.pulawy.pl