

BEATA MIZAK, ARTUR RZEŻUTKA

# Diagnostyka i leczenie erlichiozy psów

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

## Diagnostyka erlichiozy

Ostateczna diagnoza erlichiozy może być postawiona po przeprowadzeniu kompleksowych badań: mikroskopowych, hematologicznych, biochemicznych, serologicznych i izolacji drobnoustroju w hodowlach komórkowych. Erlichie występują w cytoplazmie leukocytów w postaci okrągłych, barwiących się na kolor bordowy wtrętów przybierających kształt owocu morwy. Badanie mikroskopowe najlepiej jest wykonywać w ostrej fazie choroby, gdyż erlichie są trudno wykrywalne we krwi pobranej od chronicznie chorego zwierzęcia. Metoda ta ma ograniczoną wartość diagnostyczną szczególnie wtedy, gdy zarazki lokalizują się w monocytach krwi, ponieważ tylko niektóre z nich zawierają erlichie nawet podczas ostrej fazy choroby. Z drugiej strony, monocyty stanowią najmniej liczną grupę białych ciałek krwi. Erlichie można wykazać w preparatach odciskowych węzłów chłonnych, płuc oraz śledziony padłych zwierząt (11), barwionych metodą Romanowskiego.

Wszystkie gatunki erlichii indukują w organizmie odpowiedź typu humoralnego, o czym świadczą przeciwciała obecne w surowicach zwierząt. Stanowią one podstawę diagnostyki serologicznej erlichiozy, w której znalazły zastosowanie testy hemaglutynacji, immunofluorescencji, czy Elisa. Testy te, pomimo wielu zalet mają też wady, gdyż używając ich nie można wykazać obecności swoistych przeciwciał klasy IgM i IgG w pierwszych trzech tygodniach po zakażeniu. Wysoki poziom swoistych IgM stwierdza się tylko w początkowej fazie infekcji, dlatego też szukanie ich w chronicznej postaci choroby jest nieskuteczne. Należy również liczyć się z możliwością wystąpienia reakcji krzyżowych z antygenami innych gatunków erlichii (11). Uważa się, że niewielkiego stopnia reakcje krzyżowe mogą zachodzić między *E. canis* i *E. platys*. Antygenowe zależności między innymi gatunkami erlichii nie zostały dotąd poznane. Nie zaobserwowano również występowania reakcji krzyżowych między przedstawicielami podrodziny *Ehrlichieae* i *Rickettsieae*. W wyniku badań serologicznych ustalono, że miano 1:20 i powyżej należy uznać za dodatnie w przypadku zakażenia *E. canis* (2, 11), chociaż nie u wszystkich zwierząt, u których stwierdzono obecność przeciwciał, stwierdzono erlichie w granulocytach (2).

Czułą i specyficzną metodą detekcji erlichii jest ich izolacja z krwi zakażonych zwierząt w hodowlach komórkowych. *E. canis* namnaża się w hodowlach

pierwotnych monocytów psa, linii ciągłej makrofagów psa oraz liniach ciągłych hybryd komórek człowieka i psa (11). Potwierdzenie obecności riketsji tą metodą wymaga długiego czasu oczekiwania, ok. 1-4 tygodni, co eliminuje jej przydatność do szybkiej diagnostyki (9, 11). Wyizolowanie erlichii potwierdza diagnozę, ale wynik ujemny nie musi świadczyć o braku infekcji.

W wielu laboratoriach diagnostycznych coraz częściej stosowaną metodą jest technika PCR (polimeryzowa reakcja łańcuchowa), przy pomocy której można wykryć i powielić określony fragment DNA drobnoustroju. Izolację genomowego DNA erlichii przeprowadza się z krwi chorego lub podejrzanego o zakażenie psa. Wystarczy 300 pg DNA genomu *E. canis*, co odpowiada ok.  $1,5 \times 10^6$  komórkom pasożyta, aby powielić określony fragment DNA do ilości zauważalnej w świetle lampy UV (9). Czułość techniki PCR można zwiększyć stosując hybrydyzację na błonach nylonowych. Wykrywana w ten sposób ilość genomowego DNA wynosi 30fg (co odpowiada ok. 150 komórkom *E. canis*) (9). Za pomocą reakcji PCR stwierdza się obecność tylko określonego gatunku erlichii eliminując inne drobnoustroje należące do tej rodziny.

## Leczenie erlichiozy

Erlichioza należy do chorób wymagających długotrwałego leczenia antybiotykami. Bez względu na gatunek erlichii i związaną z tym postać choroby, najlepsze efekty terapeutyczne uzyskuje się po stosowaniu antybiotyków z grupy tetracyklin. Najskuteczniejsza okazała się doxycyklina, podawana *per os* w dawkach 5 mg/kg m.c./dzień (2, 4) lub w dawce 11 mg/kg m.c. (3) przez 10-28 dni. W leczeniu erlichiozy stosuje się również tetracyklinę w dawce 22-33 mg/kg m.c. przez 2-4 tygodnie (3). U chorego zwierzęcia należy równocześnie stosować terapię wspomagającą w postaci nawadniania płynami wieloelektrolitowymi (10). Harvey (5) zaleca przeprowadzenie transfuzji krwi. Występujące krwawienia z górnych dróg oddechowych można zwalczać przy pomocy leków kurczących naczyń krwionośne np.: epinefryna, fenylefryna, podawanych doraźnie do nosa.

U psów z objawami charakterystycznymi dla ostrej fazy choroby, w ciągu 24-48 godzin po podjęciu antybiotykoterapii, dochodzi do gwałtownej poprawy parametrów hematologicznych oraz ustępowania objawów klinicznych erlichiozy (6). W ciągu pierwszych

48-72 godzin po podjęciu leczenia zwierzęta wracały do zdrowia (4). W rozmazach krwi psów poddanych antybiotykoterapii nie stwierdzono obecności wrzędów cytoplazmatycznych (4).

Antybiotykoterapia podjęta u psów będących w chronicznej fazie choroby może tylko nieznacznie wpływać na poprawę stanu ich zdrowia, gdyż zwierzęta słabiej odpowiadają na leczenie tetracyklinami. Obserwuje się także przypadki braku reakcji na zastosowany antybiotyk (6). Marezki i wsp. (7) w leczeniu chronicznej postaci erlichiozy zalecają łączne stosowanie antybiotyków z glikokortykoidami. Ten sposób postępowania ma zarówno swoich zwolenników jak i przeciwników, gdyż niska skuteczność leczenia zwierząt chorych może wynikać z immunosupresji wywoływanej obecnością riketsji (8).

W wielu krajach Afryki, gdzie choroba występuje dość często, został przyjęty program prewencyjny obejmujący psy służbowe. Polega on na niszczeniu kleszczy bytujących w podszyciu lasu, usuwaniu ich ze skóry zwierząt i codziennym podawaniu psom do karmy 6 mg/kg doxycyliny (1). Takie postępowanie zapobiega wystąpieniu klinicznych objawów choroby, ale nie chroni zwierząt przed zakażeniem, czego dowodem były przeciwciała obecne w surowicach badanych psów.

Ze względu na częste występowanie mieszanych infekcji *E. canis* i *Babesia canis*, szczególnie w rejonach gdzie stwierdza się jednocześnie obydwaj patogeny, celowym wydaje się leczenie przypadków klinicznych diagnozowanych jako „erlichioza” przy użyciu imidocarbu – leku skutecznego w zwalczaniu obydwu drobnoustrojów (8, 11). Lek podaje się w iniekcjach podskórnych lub domięśniowych, w dawce 3-6 mg/kg m.c.

Wszystkie gatunki erlichii indukują powstawanie u zwierząt swoistych przeciwciał. Pojawiać się one mogą już 7 dnia po zakażeniu, chociaż u niektórych osobników stwierdzono je dopiero w 2-gim lub 3-cim tygodniu infekcji (10). Obecność przeciwciał nie musi jednak świadczyć o eliminacji krętka z ustroju, a także o wystarczającej ochronie zwierzęcia przed zakażeniem, ponieważ obserwowano reinfekcje w przypadku kilku gatunków erlichii wywołujących chorobę. Doświadczalnie udowodniono, że pomimo obecności wysokiego poziomu przeciwciał swoistych dla *E. canis* zwierzęta, które przeżyły ostrą postać choroby pozostawały wrażliwe na ponowne zakażenie tym samym patogenem, natomiast psy chronicznie chore rozwijały silną odporność (11). Zakażenie *E. canis* nie tylko pobudza organizm do wytworzenia przeciwciał, ale również powoduje stymulację limfocytów T, o czym mogą świadczyć zmiany stwierdzone w węzłach chłonnych (10).

Układ limfatyczny odgrywa znaczącą rolę w infekcji wywołanej przez *E. canis*. Jego silne pobudzenie (powstanie dużej ilości komórek plazmatycznych i ich obecność w narządach wewnętrznych) świadczy o nad-

miernej reakcji organizmu, będącej próbą kompensacji mało skutecznej odpowiedzi immunologicznej (10).

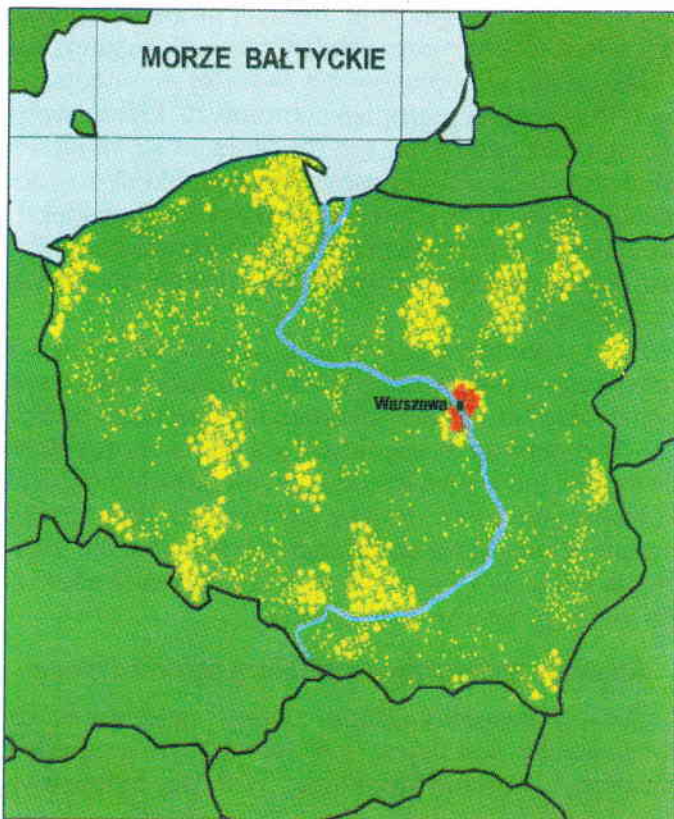
Jak dotąd, nie opracowano swoistej immunoprophylaktyki w postaci szczepień ochronnych, które mogłyby zapobiec zakażeniu lub rozwinięciu się objawów klinicznych choroby u psów. Szczepionki stosowane w zapobieganiu erlichiozy u koni zawierające inaktywowaną *E. risticii* namnażaną w hodowli komórkowej, nie są skuteczne w profilaktyce erlichiozy u zwierząt mięsożernych.

Psy, które przebywały w lesie lub innych miejscach masowego występowania kleszczy, należy poddać systematycznej kontroli w kierunku ich obecności na skórze. Pomocnymi mogą okazać się preparaty repelentne stosowane w postaci areozoli, olejków lub obróżek zakładanych psom. Poleca się również długotrwałą terapię tetracyklinami, szczególnie w rejonach, gdzie ciągła kontrola zwierząt w celu stwierdzenia obecności kleszczy byłaby utrudniona (11).

### Kleszcze przenoszące erlichiozę psów w Polsce

Kleszcz pospolity (*Ixodes ricinus*) należący do rodzaju *Ixodes*, jest najczęściej spotykanym gatunkiem kleszczy w Europie Środkowej. W Polsce bytuje on w siedliskach wilgotnych, w lasach liściastych i mieszanych. Uważa się, że znacznie rzadziej występuje w górach, niż na nizinach. W Polsce był obserwowany od Bałtyku, aż do wysokości ok. 1250 m n.p.m., na Babiej Górze (12). Kleszcze unikają miejsc odsłoniętych np. dużych polan śródleśnych, w których są aktywne dopiero późnym wieczorem i nocą. Są one mało ruchliwe i nie przemieszczają się na odległość większą niż kilka metrów, dlatego też z reguły skupiają się wzdłuż wąskich dróg i ścieżek leśnych porośniętych trawiastą roślinnością, gdzie mają największą możliwość spotkania żywiciela. Kleszcze atakują praktycznie wszystkie lądowe gady, ssaki oraz ptaki, szczególnie gnieźdzące się na ziemi i w przyziemnej warstwie roślinności. Wszystkie aktywne stadia rozwojowe preferują jako żywicieli, zwierzęta stałocieplne (12). W Polsce dorosłe kleszcze są aktywne od połowy kwietnia do początków listopada, z dwoma szczytami aktywności: w maju i we wrześniu. Kleszcz *I. ricinus* jest naturalnym wektorem dla *E. phagocytophila*, która zakaża granulocyty owiec, kóz, cieląt i jeleni wywołując u zakażonych zwierząt objawy charakterystyczne dla ostrej infekcji: znaczne podwyższenie ciepłoty wewnętrznej ciała i leukopenię spowodowaną spadkiem liczby krążących limfocytów (11). W późniejszym okresie choroby dochodzi do pojawiania się przemijającej trombocytopenii.

Ze względu na możliwość przenoszenia niektórych riketsji z rodzaju *Erlichia* przez kleszcze z gatunku *Ixodes* oraz powszechność ich występowania na terenie Polski (ryc. 1), można sądzić iż mogą one brać udział również w przenoszeniu erlichii patogennych dla zwierząt mięsożernych. Pomimo braku doniesień potwierdzających występowanie erlichiozy u psów



Ryc. 1. Rozmieszczenie gatunków kleszczy występujących w Polsce. Obszar występowania gatunku oznaczono kolorem:

■ *Ixodes ricinus*, ■ *Rhipicephalus sanguineus*.

wywoływanej przez *E. canis* i *E. platys*, należy brać pod uwagę możliwość występowania tych zakażeń u psów w Europie, w tym także w Polsce, chociażby ze względu na obecność dużej populacji kleszczy w naszym kraju.

W wyniku wędrówek kleszcza *Rhipicephalus sanguineus* do Europy Środkowej i Północnej możemy go znaleźć na terenach zurbanizowanych (12). Na obszarach pierwotnego zasięgu, kleszcz psi bytuje głównie w środowisku stepowym oraz w siedliskach semi-synantropijnych, gdzie żywicielami larw i nymf są ssaki owadożerne i gryzonie. W przypadkach migracji kleszczy poza zasięg gatunku, wszystkie stadia rozwojowe żerują na psach. *R. sanguineus* został stwierdzony w Polsce, w okolicach Warszawy (ryc. 1) (12). Kleszcz ten przebywa głównie w zabudowaniach gospodarskich, podwórzach, zwierzętarniach, a także mieszkaniach. Kleszcze znajdować się mogą pod kamieniami, grudkami ziemi, porzuconymi przedmiotami, w szczelinach podłóg oraz szparach fundamentów (12). *R. sanguineus* jest naturalnym wektorem *E. ewingii* wywołującej granulocytarną erlichiozę psów.

Z prezentowanego opracowania wynika, że kleszcze są nie tylko pasożytami stwierdzanymi na skórze zwierząt, ale mogą przenosić wiele patogenów wywołujących choroby często kończące się śmiercią zwierzęcia. Ze względu na fakt obecności w naszym śro-

dowisku gatunków kleszczy, które zostały uznane za biologiczne wektory erlichii, można sądzić, że choroby przez nie przenoszone występują również w Polsce. Erlichioza psów jest chorobą rzadko diagnozowaną w naszym kraju, co jest spowodowane brakiem dostępu lekarzy praktyków do testów diagnostycznych i ciągle jeszcze zbyt małą znajomością problemu. Powyższe opracowanie pozwoli na wypełnienie tej luki w dynamicznie rozwijającej się dziedzinie weterynarii – lecznictwie małych zwierząt.

### Piśmiennictwo

1. Brouqui P., Davoust B., Haddad S., Vidor E., Raoult D.: Vet. Microbiol. 26, 103, 1991.
2. Egenvall A. E., Hedhammar A. A., Bjoersdorff A. I.: Vet. Rec. 140, 222, 1997.
3. Fagasiński A., Klockiewicz M., Kotomski G.: Życie wet. 5, 171, 1997.
4. Harrus S., Aroch I., Lavy E., Bark H.: Vet. Rec. 141, 247, 1997.
5. Harvey J. W., Simpson C. F., Gaskin J. M., Sameck J. H.: J. Am. Vet. Med. Assoc. 175, 901, 1979.
6. Iqbal Z., Rikihisa Y.: Vet. Microbiol. 42, 281, 1994.
7. Maretzki C. H., Fisher D. J., Greene C. E.: J. Am. Vet. Med. Assoc. 205, 1554, 1996.
8. Matthewman L. A., Kelly P. J., Bobade P. A., Tagwira M., Mason P. R., Majok A., Brouqui P., Raoult D.: Vet. Rec. 133, 344, 1993.
9. McBride J. W., Corstvet R. E., Gaunt S. D., Chinsangaram J., Akita G. Y., Osburn B. I.: Vet. Diagn. Invest 8, 441, 1996.
10. Reardon M. J., Pierce K. R.: Vet. Pathol. 18, 48, 1981.
11. Rikihisa Y.: Clin. Microbiol. Rev. 4, 286, 1991.
12. Siuda K.: Kleszcze Polski, cz. II. Polskie Towarzystwo Parazytologiczne, Warszawa 1993.

Adres autora: doc. dr hab. Beata Mizak, ul. Sieroszewskiego 21/27, 24-100 Puławy

HUTCHISON M. J., JACOBS D. E., FOX M. T., JEANNIN PH., POSTAL J. M.: Ocena strategii zwalczania pcheł u kotów przy użyciu fipronilu w symulowanych kontrolowanych warunkach domowych. (Evaluation of flea control strategies using fipronil on cats in a controlled simulated home environment). Vet. Rec. 142, 356-357, 1998 (14)

Jedynie niewielki odsetek populacji pcheł (*Ctenocephalides felis*) stale przebywa na kotach. Jednorazowe lub okazjonalne zastosowanie leku przeciwko pchłom nie przynosi zamierzonego efektu ze względu na możliwość częstych reinfekcji. Dlatego postuluje się strategię ochrony kotów przed reinfekcją poprzez stałą eliminację rezerwuaru jaj, larw, poczwerek pcheł w środowisku bytowania kotów. Trzy grupy kotów, każda licząca 6 osobników utrzymywano w pomieszczeniach z dywanikiem. Na 7 dni przed rozpoczęciem eksperymentu w każdej grupie koty zasiedlano pchłami (40 osobników/kot) oraz na dywanik wprowadzano 100 jaj, 100 larw i 100 poczwerek. Następnie w odstępach tygodniowych każdego kota zasiedlano 5 pchłami. Koty w dwóch grupach otrzymywały co 28 dni przez okres 140 dni na skórę 0,5 ml 10% fipronilu. Dodatkowo w jednej grupie eksperymentalnej zastosowano obrożę zawierającą 2% metoprenu. Nie stwierdzono obecności pcheł w obydwu eksperymentalnych grupach zarówno w okresie pierwszych 13 tygodni badania, gdy w grupie kontrolnej masowo występowały pchły, jak również w następnych 11 tygodniach, gdy liczba pcheł w kontroli obniżała się.