

Lawsonia intracellularis

– czynnik rozrostowego zapalenia jelit świń

JOANNA PŁAWIŃSKA, MARIAN BINEK*

Katedra Higieny Żywności i Ochrony Zdrowia Publicznego Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW,
ul. Nowoursynowska 159, 02-786 Warszawa

*Zakład Bakteriologii i Biologii Molekularnej Katedry Nauk Przedklinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW,
ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa

Pławińska J., Binek M.

Lawsonia intracellularis – the causative agent of porcine proliferative enteritis

Summary

Lawsonia intracellularis, a Gram-negative, curved rod was identified as the causative agent of porcine proliferative enteritis (PPE) in the 1990's. The bacterium is an obligate intracellular parasite, and thus cannot be multiplied in-vitro on standard media. Nowadays, two types of the disease have been distinguished: acute and chronic. Pigs with PPE usually demonstrate clinical signs two weeks after a period of stress caused by transportation, heat, overcrowding or weaning piglets from sows. The infected animals suffer from diarrhea and indicate reduced growth rate and weight gain. In some cases the disease leads to death. PPE is difficult to diagnose as both its clinical signs and the pathological changes it causes are unspecific. The pathogen is identified in laboratory conditions by the use of PCR, and IFAT is applied to track specific antibodies. Tiamulin and tylozynie are the most popular drugs used to prevent PPE.

Keywords: PPE, pig, *Lawsonia intracellularis*

Rozrostowe zapalenie jelit świń (*porcine proliferative enteritis* – PPE) (9) jest stosunkowo nową chorobą, jednak coraz częściej występującą u świń w Polsce. Czynnikiem etiologicznym jest odkryta na początku lat 90. XX wieku bakteria *Lawsonia intracellularis* (16). Choroba ta w wielu stadach świń na świecie i w Polsce powoduje znaczące obniżenie efektywności chowu (25). Zachorowania szczególnie często dotyczą zwierząt w dużych fermach, o wysokich standardach higienicznych, w których w różnych programach profilaktycznych zwykle stosuje się duże ilości chemioterapeutyków, przyczyniających się do selekcji mikroflory jelitowej, w tym również *L. intracellularis*. Rozpoznanie PPE jest bardzo trudne, ponieważ objawy kliniczne (biegunka) oraz zmiany sekcyjne często nie są charakterystyczne dla tej choroby. W postaci przewlekłej bardzo często obserwowany jest przebieg atypowy i wówczas nie obserwuje się objawów biegunki, a jedynie obniżone przyrosty masy ciała, mogące sugerować jej występowanie (4).

Występowanie PPE na świecie

Schwartz i Beister w 1931 r. jako pierwsi opisali przypadki rozrostowego zapalenia jelit u świń w USA (19). Udokumentowane występowanie choroby u świń na kontynencie północnoamerykańskim, południowoamerykańskim, europejskim, azjatyckim, afrykańskim i australijskim potwierdzają jej rozprzestrzenienie na całym świecie.

Etiologia PPE

Początkowo za czynnik etiologiczny PPE uznawano drobnoustroje z rodzaju *Campylobacter* spp. (*Campylobacter hyointestinalis*, *C. mucosalis*, *C. coli*) (9). Analiza sekwencji 16S rDNA wyizolowanych z czystych szczepów bakterii uzyskanych z przypadków PPE wykazała bardzo duże ich podobieństwo do analogicznych sekwencji *Desulfovibrio desulfuricans*. Potwierdzono tym samym filogenetyczne pokrewieństwo tych drobnoustrojów z przedstawicielami rodziny *Desulfovibrionaceae*. Na tej podstawie zaliczono je do klasy Delta, typu *Proteobacteria* (8), rzędu *Desulfovibrionales*, rodziny *Desulfovibrionaceae*. Bakterie te początkowo określono jako organizmy podobne do *Campylobacter* (*Campylobacter*-like organisms – CLOs) lub jako organizmy wewnątrzkomórkowe (intracellular organisms – IO). Później ze względu na miejsce pasożytowania głównie w jelicie biodrowym określano je jako *ileobacter intracellularis* lub *ileal symbiont intracellularis* (IS *intracellularis*) (8). Obecnie mikroorganizmy te noszą nazwę *Lawsonia intracellularis*, nadaną przez McOrista i wsp. na cześć Lawsona, który wraz ze współpracownikami jako pierwszy namnożył je na podłożu komórkowym *in vitro* (16).

Morfologia i hodowla *Lawsonia intracellularis*

Lawsonia intracellularis jest Gram-ujemną zakrzywioną lub sigmoidalną pałeczką ze zwężającymi się biegunami (18). Długość komórki wynosi 1,25-1,75 μm ,

a szerokość 0,25-0,43 μm (8). Nie stwierdzono u niej obecności rzęsek, fimbrii i nie ma ona zdolności wytwarzania przetrwalników. Przy barwieniu zmodyfikowaną metodą Ziehl-Neelsena bakteria wykazuje kwasooporność. Drobnoustroje naturalnie występują w cytoplazmie enterocytów i namnażają się tylko w dzielących się komórkach nabłonka błony śluzowej krypt jelitowych, głównie w jelicie biodrowym i okrężnicy (8, 14). *Lawsonia intracellularis* nie namnaża się *in vitro* na standardowych podłożach bakteriologicznych ani na zarodkach kurzych (8). Można je namnażać w hodowli komórek enterocytów szczura linii komórkowej IEC-18, w atmosferze mikroaerofilnej (19).

Chorobotwórczość dla zwierząt

Na rozrostowe zapalenie jelit narażone są głównie dwa gatunki zwierząt: chomiki (5) i świni (4). U innych zwierząt, jak np.: lisów niebieskich (14), jeleni, psów (11), koni (5), owiec, świnek morskich, małą makaków, królików, frettek, myszy i szczurów (14) chorobę opisano, ale zdarza się ona sporadycznie i występuje w pojedynczych przypadkach. Rozrostowe zapalenie jelit zostało opisane również u ptaków w stadzie emu (14) i strusi (5).

Patogeneza PPE

Według Lawsona i wsp. (15), proces kolonizacji komórek nabłonka jelitowego *in vitro* przez *L. intracellularis* jest podobny do tego, jaki zachodzi *in vivo*. Stwierdzono, że do enterocytów szczura bakterie wnikają w ciągu pierwszej godziny po zakażeniu i namnażają się w znacznych ilościach już po 18 godzinach od wnikięcia (18). Proces wnikania bakterii jest zależny od wieku i aktywności komórki żywiciela, natomiast mniej jest zależny od samych zarodków. Lawson i wsp. (15) przeprowadzili badania, z których wynikało, że osłabione i uszkodzone komórki *L. intracellularis* również przedostawały się do komórek linii IEC-18. Zahamowanie wnikania bakterii do enterocytów przez cytochalazynę D wskazuje na zależność tego procesu od aktyny. Bakterie kolonizują komórki, a następnie wnikają do enterocytów na drodze makropinocytozy. Uwolnienie bakterii z endocytu następuje już po 3 godzinach od zakażenia (15), po czym następują szybkie ich podziały w cytoplazmie enterocytów. Namnażanie się bakterii ma miejsce wyłącznie w młodych, dzielących się komórkach nabłonka jelitowego. Nie stwierdzono przenoszenia się zakażenia do dojrzałych enterocytów (21). W warunkach naturalnych komórki nabłonka krypt jelitowych zakażane są tylko w okresie ich intensywnego podziału, dlatego leki, które hamują wzrost komórek, również zapobiegają namnażaniu się bakterii. Komórki linii komórkowej IEC-18 kontynuują podziały nawet wówczas, kiedy są bardzo silnie zakażone. W konsekwencji ich liczba proporcjonalnie wzrasta, aż do momentu, kiedy zakażenie obejmuje 90%, a czasami nawet wyższy odsetek komórek. McOrist i wsp. (21) dowiedli, że powstawanie zmian rozrostowych w jelitach ma miejsce wtedy, kiedy są w nich obecne *L. intracellularis*, natomiast powrót błony śluzowej do stanu prawidłowego

następuje po eliminacji bakterii. Zdarza się, że po samoistnej eliminacji *L. intracellularis* z komórek śluzówki jelit i organizmu gospodarza bez stosowania chemioterapeutyków, zwierzęta wracają do zdrowia, a w jelitach ponownie odtwarzają się prawidłowe układy komórek nabłonka jelitowego (14).

W doświadczeniu, w którym świniom podano zeszkrobinę błony śluzowej jelita cienkiego zwierząt padłych na krwotoczną postać PPE (21) lub czystą kulturę *L. intracellularis* (10) wykazano, że typowe zmiany dla PPE uwiadczenia się w ciągu 12-14 dni, a siewstwo bakterii z kałem może utrzymywać się nawet przez 13 tygodni po zakażeniu. Zmiany chorobowe ograniczają się do jelita biodrowego i okrężnicy, rzadziej jelita czczego i jelita ślepego (17). Badania Geudes i wsp. (10) z 2003 r. wykazały, że stosując żywą hodowlę *L. intracellularis* jako atenuowaną szczepionkę (Enterisol® Ileitis, Boehringer Ingelheim USA) można ograniczyć siewstwo tych bakterii do 9 tygodni. Jensen i wsp. (12) prowadzący badania na świniach wykazujących ostre zapalenie otrzewnej wykazali, że *L. intracellularis* obecne były nie tylko w komórkach nabłonka jelitowego lecz także w makrofagach, granulocytach obojętnochłonnych i w świetle naczyń żylnych wątroby.

Z badań McOrist i wsp. (19) nad etiologią i patogenezą PPE wiadomo, że zwierzęta gnotobiotyczne nie ulegają zakażeniu *L. intracellularis*, natomiast na zakażenie podatne są świni konwencjonalne i SPF (specyfic patogen free). Zachorowaniom zwierząt sprzyja brak higieny, rzadko sprzątane podłoże w kojcach, chów na głębokiej ściółce i nieprzestrzeganie w chowie świń zasady „całe pomieszczenie pełne – całe pomieszczenie puste” (cpp-cpp). Na szerzenie się choroby wpływa również brak bieżącej dezynfekcji, nieuprzążanie odchodów zwierząt i niestosowanie ogólnego odkażania przed wprowadzeniem kolejnej grupy produkcyjnej (27).

Postacie kliniczne

W przeszłości rozróżniano pięć klinicznych form PPE, do których zaliczano (14): postać przewlekłą choroby (PIA – porcine intestinal adenomatosis), martwicowe zapalenie jelit (NE – necrotic enteritis), miejscowe zapalenie jelita biodrowego (RE – regional ileitis), przerostową – krwotoczną enteropatię (PHE – proliferative haemorrhagic enteropathy), przerostowe zapalenie jelita ślepego i okrężnicy (PE – proliferative enteropathy). Obecnie wyróżnia się dwie postacie kliniczne PPE: ostrą i przewlekłą. Kliniczne objawy choroby u świń często pojawiają się po dwóch tygodniach w następstwie stresu związanego z transportem, upałem, nadmiernym zagęszczeniem zwierząt lub po odsadzeniu od macyry (14).

Postać ostrą obserwuje się głównie u tuczników o masie ciała 50-100 kg oraz niekiedy u zwierząt stada podstawowego. Charakterystycznym objawem jest biegunka. Kał jest ciemnoczerwony i rozluźniony. Świni są osłabione i nie chcą jeść, są apatyczne, wykazują anemię (10). Temperatura wewnętrzna ciała jest obniżona. W stadzie obserwuje się nagłe padnięcia zwierząt bez wyraźnych klinicznych objawów. Śmierć w następstwie



Ryc. 1. Zróznicowanie masy ciała u świń z jednego miotu chorych na PPE (badania własne)

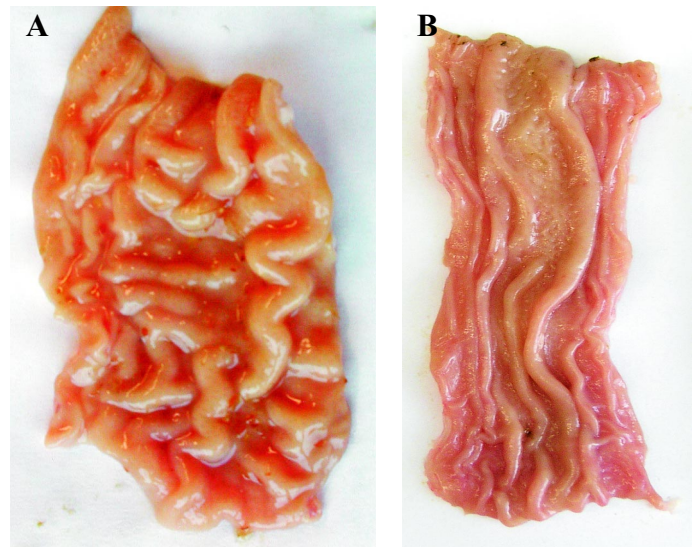
ostrej i podostrej postaci choroby może następować w przeciągu 2-7 dni po pojawieniu się pierwszych objawów klinicznych. Śmiertelność w stadzie jest duża i wynosi 50-90% pogłowia (14, 22). U zwierząt padłych, w czasie sekcji stwierdza się przekrwienie jelita cienkiego. Z opisu tej postaci choroby wynika, że część zwierząt może przechorować. U próśnych macior może dochodzić do poronienia na skutek wycieńczenia organizmu matki w wyniku krwawej biegunki (14).

Przewlekła postać PE była obserwowana u świń w różnym wieku. U zwierząt z tą postacią choroby obserwuje się łagodną biegunkę prowadzącą do utraty masy ciała lub małych przyrostów (4). Dotyczy ona zwykle świń w wieku między 6. a 20. tygodniem życia. Temperatura wewnętrzna ciała jest normalna lub subnormalna. Kał może być uformowany lub rozluźniony z odcieniem czarnym. U niektórych zwierząt czasami można zaobserwować biegunkę utrzymującą się od kilku dni do kilku tygodni, podczas której kał jest barwy szaro-brązowej lub brązowej o konsystencji zaprawy cementowej. Przewlekła postać PPE ujawnia się niejednokrotnie po 2-3 tygodniach po przemieszczeniu świń, zmianie żywienia lub zmianie chemioterapeutyku stosowanego w paszy leczniczej (21, 29). W stadzie obserwuje się zwiększoną liczbę świń charłacznych, różniących się masą ciała od innych zwierząt w grupie (29). Mimo że śmiertelność jest niska i w stadach świń z przewlekłą postacią PE sięga zaledwie 5%, to jednak bardzo istotny jest niekorzystny efekt ekonomiczny tuczu i straty związane ze spadkiem przyrostów masy ciała (22) (ryc. 1).

Zmiany anatomopatologiczne

W ostrej postaci choroby zmiany anatomopatologiczne zlokalizowane są głównie w jelicie biodrowym, rzadziej w czczym, ślepym i okrężnicy. Ściana zmienionych odcinków jelit jest zgrubiała. Stwierdza się obrzęk błony podśluzowej, czasami występują w niej wybroczyny. W świetle jelit może występować świeża krew lub skrzepy włókniaka (21).

W postaci przewlekłej PPE charakterystyczne jest różnego stopnia zgrubienie jelita cienkiego (ryc. 2B)



Ryc. 2. A. Prawidłowa błona śluzowa jelita biodrowego dalszego świni; B. Zgrubienie i pofałdowanie poprzeczne błony śluzowej jelita biodrowego dalszego świni w przebiegu przewlekłej postaci PPE (badania własne)

i/lub jelita grubego, głównie górnego odcinka okrężnicy. Zgrubiała ściana jelita jest konsystencji tęgiej, błona śluzowa z wyraźnymi poprzecznymi, głębokimi fałdami (21) przypominającymi pofałdowaniem korę mózgu. Niekiedy dochodzi do jej uszkodzenia, wówczas światło danego fragmentu jelit może być wypełnione strzępkami obumarłej błony śluzowej.

Zmiany histopatologiczne

Dla wszystkich postaci rozrostowego zapalenia jelit charakterystyczną zmianą jest rozrost nabłonka błony śluzowej w kryptach jelitowych. Krypty są zwykle powiększone, wydłużone i wyłożone licznymi stłoczonymi, dzielącymi się oraz niedojrzałymi komórkami nabłonka. Brak jest komórek kubkowych, nabłonek zaś jest słabo zróżnicowany. Dzielące się komórki mogą zawierać w cytoplazmie *L. intracellularis* (4, 16, 29). Zwykle po trzech tygodniach od zakażenia w zaatakowanych komórkach nabłonka jelitowego obserwuje się liczne Gram-ujemne zakrzywione bakterie.

Po 7-9 tyg. od zakażenia uwidaczniają się zmiany ultrastrukturalne o charakterze zwyrodnieniowym w komórkach nabłonka. Obserwuje się utratę mikrokosmków, obrzęk komórek nabłonka a następnie obkurczanie się komórek i tworzenie uwypukleń do światła jelita (21). Jedne z nich są wyraźnie zaokrąglone i wysunięte do światła krypty, inne zawierają pozornie normalne jądro i mitochondria (15). W niektórych przypadkach w świetle krypt jelita obserwowano zarówno komórki bakterii, jak i uwypuklone balonowato enterocyty. W niektórych komórkach nabłonka jelitowego były uszkodzone organella komórkowe lub błona komórkowa (21).

Rozpoznanie laboratoryjne

Laboratoryjne rozpoznanie PPE polega na wykryciu *Lawsonia intracellularis* w próbkach kału i jelit lub swoistych przeciwciał w surowicy krwi. Ponieważ zarażka nie można wyhodować *in vitro* na podłożach bak-

teriologicznych, wobec tego jedną z metod wykrywania *L. intracellularis* jest stwierdzenie obecności w preparacie mikroskopowym zakrzywionych pałeczek wybarwionych np. zmodyfikowaną metodą Ziehl-Neelsena, a także hodowla zarazka *in vitro* w podłożu komórkowym lub wykrycie fragmentów jego genomu metodą PCR.

Metoda Warthin-Starry'a. Powszechnie wykorzystywaną techniką histopatologiczną, służącą do wykrywania *L. intracellularis*, jest metoda barwienia Warthin-Starry'a, w której po standardowej procedurze przygotowania preparatów, wykorzystuje się sole srebra do uwidocznienia bakterii (10, 27). Otrzymane preparaty można oglądać w mikroskopie świetlnym.

Wykrywanie *Lawsonia intracellularis* przy pomocy metody PCR. Do tego celu można użyć dwuetapowej metody PCR (PCR i nested PCR) lub jednoprobówkowej metody nested PCR. Metodą PCR można wykryć bakterie w liczbie $10^3/1$ g materiału, natomiast nested PCR jest 100-krotnie czulszą. Tymi metodami można badać próbki kału świeże i mrożone oraz świeże, mrożone lub utrwalane w formalinie wycinki jelit (5, 9, 24). Ewentualne niepowodzenia w uzyskaniu wyników metodą PCR wynikają z trudności izolowania DNA *Lawsonia intracellularis* z kału chorych zwierząt, ze względu na dużą zawartość w nim różnego typu inhibitorów lub powszechne stosowanie chemioterapeutyków.

Real-time PCR. Do wykrywania *Lawsonia intracellularis* coraz częściej stosowana jest metoda real-time PCR. Służy ona do ilościowego określenia amplifikowanego DNA w czasie rzeczywistym. W metodzie tej swoista sonda oligonukleotydomowa np. sondy TaqmanTM, wykorzystywane do wykrywania *L. intracellularis*, są podwójnie znakowane fluorescencyjnie; na końcu 5' reporter, a na końcu 3' wygaszcz. Hybrydując podczas reakcji PCR z sekwencją DNA w obszarze między starterami powodują, że aktywność 5'-3' Taq polimerazy likwiduje wpływ wygaszacza, co wywołuje emisję fluorescencji. Ilość uwolnionego reportera jest proporcjonalna do ilości zamplifikowanego DNA i rośnie z każdym cyklem. Do przeprowadzenia całego cyklu reakcji służy specjalna aparatura, jak np. LightCycler, w której podczas badania zachodzą ww. procesy, a wynik uwidoczny zostaje np. w formie wykresu na ekranie monitora (26).

FISH (rRNA hybrydacja *in situ* – fluorescencyjna hybrydacja rRNA *in situ*). FISH jest nową metodą wykrywania zarazków, w tym także tych, których nie można wyhodować *in vitro* (2). Wykorzystywana sonda oligonukleotydomowa wykrywa wysoce konserwatywne geny rRNA, dzięki czemu jest bardzo swoista i przydatna do analizy filogenetycznej wielu mikroorganizmów. Sonda oligonukleotydomowa dla *L. intracellularis* została stworzona na bazie sekwencji 16S RNA: Law: 5'-AAC CGG AGC AGT CTC TCT AG-3' (2) i wyznakowana pochodną izotiocjaniny CY-3. Procedura badania polega na tym, że wycinki jelit świń utrwalają się w formalinie, następnie wykonuje się preparaty jak do badania histopatologicznego. Hybrydację przeprowadza się przez 16 godzin w wilgotnej komorze, w temp. 45°C z 20 µl buforu hybrydacyjnego i 50 ng sondy.

Wycinki są następnie płukane przez 15 minut w wodzie i w 100 ml podgrzanego do 45°C buforu hybrydacyjnego nie zawierającego sondy (2). Obraz bakterii połączonych z sondą oligonukleotydomową oglądany jest w mikroskopie epifluorescencyjnym, wyposażonym w 75 W lampę ksenonową i zestaw filtrów.

Stosując kilka sond, można wykryć tą metodą wieloczynnikowe zakażenia bakteryjne np. zakażenie *Brachyspira pilosicoli* i *Lawsonia intracellularis* (17).

Hodowla w linii komórkowej IEC-18. W 1993 r. Lawson i wsp. jako pierwsi *in vitro* namnożyli *Lawsonia intracellularis* w hodowli komórkowej IEC-18 (enterocyty jelita biodrowego szczura). Linie komórkową IEC-18 utrzymywali w 37°C, w atmosferze 5% CO₂, w DMEM z 10% dodatkiem płodowej surowicy cielęcej (FCS), co tydzień uzupełniając trypsyną. Podłoże nie zawierało antybiotyku, ale było wzbogacone L-glutaminą i uzupełnione amfoterycyną B. Po zakażeniu tak przygotowanej linii komórkowej IEC-18 *L. intracellularis*, do podłoża dodawano neomycynę lub gentamycynę i wankomycynę. W trakcie inkubacji co 2-3 dni wymieniano podłoże DMEM – 5% FCS z antybiotykami (15, 16).

Aktualnie, jedynie nieliczne laboratoria dysponują metodyką i sprzętem niezbędnym do izolacji oraz hodowli *in vitro* *L. intracellularis*.

Wykrywanie przeciwciał

Do wykrywania przeciwciał IgG w surowicy świń służy test immunofluorescencji pośredniej (IFAT) (6). Przeciwciała IgG przeciwko *Lawsonia intracellularis* pojawiają się w surowicy po 2 tygodniach od kontaktu zwierzęcia z zarazkiem i utrzymują się przez kolejne 2-4 tygodnie (13, 16). W teście IFAT na płytkę opłaszczoną komórkami *L. intracellularis* (IleiT_{est}, Elanco) należy nakropić odpowiednio rozcieńczoną surowicę badaną i kontrolną oraz inkubować w wilgotnej komorze przez 12 godzin w temp. 4°C, następnie przepłukać PBS, dodać koniugatu oraz ponownie inkubować w temp. 37°C przez 30 min. Po opłukaniu płytkę można oglądać w mikroskopie fluorescencyjnym. Obecność charakterystycznych zakrzywionych pałeczek świecących na kolor jasnozielony świadczy o obecności swoistych dla *L. intracellularis* przeciwciał (26). Test ten charakteryzuje się dużą czułością; w doświadczeniu Knittel i wsp. (13) po 5 tygodniach od zakażenia świń *L. intracellularis* stwierdzali obecność przeciwciał u 90% badanych zwierząt. Dünser i wsp. (6) w badaniu świń w Austrii otrzymali 47% wyników pozytywnych.

Skuteczność chemioterapeutyków w zapobieganiu i leczeniu PPE

W badaniach *in vitro* McOrist i wsp. (23) określili MIC (µg/ml) różnych antybiotyków w stosunku do *Lawsonia intracellularis*. Wynoszą one: bacytracyna > 32, awoparcyna > 64, wankomycyna > 128, penicylina G 1, ampicylina 1, tiamulina 4, erytromycyna 0,1, tylozyna 64, linkomycyna 32, apramycyna > 128, spektynomycyna 32, neomycyna > 128, gentamycyna > 128, enrofloksacyna 8 i chlorotetracyklina ≤ 4.

W badaniach klinicznych w leczeniu PE u świń skuteczne okazały się: erytomycyna (70 g/tonę paszy) i tiamulina (zapobiegawczo 50 ppm i leczniczo 150 ppm w paszy lub 180 ppm w wodzie do picia), tylozyna (zapobiegawczo 20-40 ppm, a leczniczo 100 ppm w paszy), chlorotetracyklina (300-600 ppm w paszy) (22, 27, 29). Dawka lecznicza walnemuliny to 1,45 do 4 mg/kg masy ciała podawana wraz z paszą przez 21 dni (20).

Uwagi końcowe

Współcześnie PPE rozpoznawane jest na podstawie: wywiadu, objawów klinicznych, badań anatomopatologicznych i laboratoryjnych. Najpewniejszą metodą rozpoznania choroby jest wykrycie *L. intracellularis* w badanym materiale (kał, wycinek jelita). Dzięki rozwojowi metod biologii molekularnej jest to możliwe przy zastosowaniu techniki PCR i nested-PCR. W klinicznej diagnostyce różnicowej biegunek świń trzeba jednak uwzględnić fakt, że postać ostra przypomina dyzenterię spowodowaną zakażeniem *Brachyspira hyodysenteriae*. Postać przewlekła i nietypowa jest podobna w swoim przebiegu do enzootycznych zakażeń świń wywołanych przez *B. intermedia* lub *B. pilosicoli* (26). Zatem w diagnostyce różnicowej chorób świń przebiegających z objawami biegunki konieczne jest wykonanie badań laboratoryjnych umożliwiających wykrycie ich czynników etiologicznych.

Na podstawie wielu epidemiologicznych danych na temat zachorowań świń na rozrostowe zapalenie jelit okazuje się, że *L. intracellularis* rozprzestrzenia się z dość dużą dynamiką w populacji tych zwierząt na całym świecie. Chang i wsp. (3) podali, że na Tajwanie w 33,8% stad świń zarazek ten był obecny. Podobnie w Brazylii, gdzie na podstawie przeprowadzonych tam w 1998 r. badań epidemiologicznych, *L. intracellularis* wykrywano w 35,3% stad trzody chlewnej, a według badań powtórzonych w 2000 r. już w 40,5% (24). W Europie, w Norwegii w 2000 r. 37,6% stad było zakażonych (7), a w Niemczech ponad 80%, w tym w Dolnej Saksonii ponad 25% (26). Wysoki odsetek stad świń zakażonych *L. intracellularis* stwierdza się również w Danii (w 75% stad na podstawie badań przeprowadzonych w roku 1998 i aż w 93,7% w 2001 r.) (28). Dane dotyczące Polski pochodzą z publikacji Pejsaka i wsp., którzy w 2001 r. na podstawie przebadania 54 stad świń zarazek ten wykryli już w 74,1% stad. Natomiast Pławińska w 2003 r. (26), metodą nested PCR, bakterię tę wykrywała w próbkach od świń zdrowych z 67,6% stad, a przeciwciała przeciwko niej w ponad 92% badanych stad świń. Wynika z tego, że jest to ważna choroba świń istotnie wpływająca na efekty ekonomiczne chowu tego gatunku zwierząt, tym bardziej, że podejmowane próby opracowania skutecznej szczepionki nie przynoszą spodziewanego skutku.

Piśmiennictwo

1. Biksi I., Kacs Kovics I., Mandoki M., Ivan J., Horvath-Papp I., Makay G., Vetesi F.: Detection of Lawsonia intracellularis in Hungarian swine herds by polymerase chain reaction. Acta Vet. Hung. 1998, 46, 415-420.
2. Boye M., Jensen T. K., Møller K., Leser T. D., Jorsal S. E.: Specific detection of Lawsonia intracellularis in porcine proliferative enteropathy inferred from fluorescent rRNA in situ hybridization. Vet. Pathol. 1998, 35, 153-156.

3. Chang W. L., Wu C. F., Wu Y., Kao Y. M., Pan M. J.: Prevalence of Lawsonia intracellularis in swine herds in Taiwan. Vet. Rec. 1997, 141, 103-104.
4. Cooper D. M., Gebhard C. J.: Comparative aspects of proliferative enteritis. J. Am. Vet. Med. Ass. 1998, 212, 1446-1451.
5. Cooper D. M., Swanson D. L., Gebhard C. J.: Diagnosis of proliferative enteritis in frozen and formalin fixed, paraffin-embedded tissues from a hamster, horse, deer and ostrich using a Lawsonia intracellularis – specific multiplex PCR assay. Vet. Microbiol. 1997, 54, 47-62.
6. Dünser M., Untersperger M., Schweighart H., Schuh M.: Comparative studies by PCR and indirect immunofluorescent antibody test on the occurrence of Lawsonia intracellularis in upper Austrian swine herds. Proc. Internat. Pig Veterinary Society, 16th Congress, Melbourne, Australia 2000, s. 59.
7. Flø H., Bergsjø B., Grove S.: The prevalence of Lawsonia intracellularis in Norwegian swine herds. Proc. Internat. Pig Veterinary Society, 16th Congress, Melbourne, Australia, 2000, s. 67.
8. Gebhard C. J., Barans S. M., McOrist S., Lin G., Lawson G. H. K.: Ileal symbiont intracellularis, an obligate bacterium of porcine intestine showing a relationship to Desulfovibrio species. Int. J. Syst. Bact. 1993, 43, 533-538.
9. Gebhard C. J., Lin G., McOrist S., Lawson G. H. K., Murtaugh M. P.: Cloned DNA probes specific for the intracellular Campylobacter-like organism of porcine proliferative enteritis. J. Clin. Microbiol. 1991, 29, 1011-1015.
10. Geudes R. M. C., Gebhard C. J.: Comparison of intestinal mucosa homogenate and pure culture of the homologous Lawsonia intracellularis isolate in reproducing proliferative enteropathy in swine. Vet. Microbiol. 2003, 93, 159-166.
11. Husnik H., Klimes J., Tomanova K., Smola J., Halouzka R., Tichy F., Brazdil J.: Lawsonia intracellularis in a dog with inflammatory bowel disease. Vet. Med. – Czech 2003, 48, 141-145.
12. Jensen T. K., Svendsenmark B.: Unusual detection sites of Lawsonia intracellularis in cases of peritonitis and in the liver of pig. Proc. Internat. Pig Veterinary Society, 16th Congress, Melbourne, Australia 2000, s. 64.
13. Knittel J. P., Jordan D. M., Schwartz K. J., Janke B. H., Roof M. B., McOrist S., Harris D. L.: Evaluation of antemortem polymerase chain reaction and serologic methods for detection of Lawsonia intracellularis-exposed pigs. Am. J. Vet. Res. 1998, 59, 722-726.
14. Lawson G. H. K., Gebhard C. J.: Proliferative enteropathy. J. Comp. Path. 2000, 122, 77-100.
15. Lawson G. H. K., Macki R. A., Smith D. G. E., McOrist S.: Infection of cultured rat enterocytes by ileal symbiont intracellularis depends on host cell function and actin polymerisation. Vet. Microbiol. 1995, 45, 339-350.
16. Lawson G. H. K., McOrist S., Jasni S., Mackie R. A.: Intracellular bacteria of porcine proliferative enteropathy: cultivation and maintenance in vitro. J. Clin. Microbiol. 1993, 31, 1136-1142.
17. McOrist S.: Ileitis illuminated by newer diagnostic tools. Enteric Diseases Pig Progress 1999, 9-11.
18. McOrist S., Jasni S., Macki R. A., Berschneider H. M., Rowlands A. C., Lawson G. H. K.: Entry of the bacterium ileal symbiont intracellularis into cultured enterocytes and its subsequent release. Res. Vet. Sci. 1995, 59, 255-260.
19. McOrist S., Jasni S., Macki R. A., MacIntyre N., Neef N., Lawson G. H. K.: Reproduction of porcine proliferative enteropathy with pure cultures of ileal symbiont intracellularis. Infect. Immun. 1993, 61, 4286-4292.
20. McOrist S., Morgan J. H., Ripley P., Burch D. G. S.: In vitro and in-live studies of efficacy of valnemulin for proliferative enteropathy (ileitis). Proc. Internat. Pig Veterinary Society, 15th Congress, Birmingham, England 1998, s. 114.
21. McOrist S., Roberts L., Jasni S., Rowland C. A., Lawson G. H. K., Gebhard C. J., Bosworth B.: Developed and resolving lesions in porcine proliferative enteropathy: possible pathogenetic mechanisms. J. Comp. Path. 1996, 115, 35-45.
22. McOrist S., Shearn M. F. H., Morgan J.: Control of porcine proliferative enteropathy by oral administration of chlortetracycline. Vet. Rec. 1999, 144, 48-48.
23. McOrist S., Smith S. H., Shearn M. F. H., Carr M. M., Miller D. J. S.: Treatment and prevention of porcine proliferative enteropathy with oral tiamulin. Vet. Rec. 1996, 139, 615-618.
24. Moreno A. M., Baccaro M. R., Coutinho L. L.: Porcine proliferative enteritis: anatomopathological aspects. Proc. Internat. Pig Veterinary Society, 16th Congress, Melbourne, Australia 2000, s. 63.
25. Pejsak Z., Żmudzki J., Stankevičius A.: Rozprzestrzenienie zakażeń Lawsonia intracellularis w populacji świń w Polsce. Medycyna Wet. 2001, 57, 887-889.
26. Pławińska J.: Zakażenia Lawsonia intracellularis u świń w Polsce. Praca dokt., Wyd. Med. Wet. SGGW Warszawa 2003.
27. Smith S. H., McOrist S., Green L. E.: Questionnaire survey of proliferative enteropathy on British pig farms. Vet. Rec. 1998, 142, 690-693.
28. Stege H., Jensen T. K., Møller K., Baekbo P., Jorsal S. E.: Prevalence of intestinal pathogens in Danish finishing pig herds. Prev. Vet. Med. 2000, 46, 279-292.
29. Tsinas A. C., Kyriakis S. C., Lekkas S., Saris K., Bourtzi-Hatzopoulouand E., Saulidis K.: Control of proliferative enteropathy in growing/fattening pigs using growth promoters. J. Vet. Med. B 1998, 45, 115-127.

Adres autora: dr Joanna Pławińska, Hotel Asystencki IKAR 816, ul. Nowoursynowska 161, 02-787 Warszawa; e-mail: plawinska@alpha.sggw.waw.pl