

## PSEVDOTUBERKULOZA (KAZEozNI LIMFADENITIS)

Jože Starič\*, Matjaž Ocepek, Jasna Mićunović, Jožica Ježek, Brane Krt

Univerza v Ljubljani, Veterinarska fakulteta, Ljubljana, Slovenia

joze.staric@vf.uni-lj.si

Kazeozni limfadenitis (pseudotuberkuloza) je kronična bolezen, ki jo povzroča *C. pseudotuberculosis*. Patogena je predvsem za male prežvekovalce, kjer povzroča abscese v površinskih bezgavkah in na koži (zunanja oblika) in / ali pa v notranjih organih in bezgavkah (notranja oblika). Diagnoza pseudotuberkuloze temelji na ugotavljanju prisotnosti značilnih kliničnih znakov in izolaciji bakterije. V zadnjem času se v serološki diagnostiki vse bolj uveljavlja encimskoimunski test (ELISA). Namen našega dela je bil primerjati rezultate klinične in serološke preiskave živali v dveh čredah koz, kjer je bila pseudotuberkuloza tudi bakteriološko potrjena. V čredi A je bilo pregledanih vseh 99 živali v reji, v čredi B pa je bilo od 120 živali za pregled izbranih 19 s kliničnimi znaki in 8 brez. V reji A je bilo ELISA sumljivih ali pozitivnih in klinično negativnih 50,5 % živali, ELISA negativnih s kliničnimi znamenji pa 3 %. V reji B je bilo ELISA sumljivih ali pozitivnih in klinično negativnih 18,6 % živali, ELISA negativnih s kliničnimi znamenji pa 7,4 %. Za realno oceno stanja v določeni čredi je primerno pregledati oz. testirati vse živali v reji, kjer ugotovimo tudi živali v bolj zgodnji fazi bolezni, ko še ni klinično zaznavnih abscesov in tiste, ki imajo notranjo obliko bolezni.

Ključne besede: ognojek; *Corynebacterium pseudotuberculosis*; koze; mali prežvekovalci

### Uvod

Kazeozni limfadenitis ali pseudotuberkuloza je kronična bolezen, ki jo povzroča *C. pseudotuberculosis*. Ta je patogena predvsem za male prežvekovalce, kjer povzroča abscese v površinskih bezgavkah in na koži (zunanja oblika bolezni) in / ali pa v notranjih organih in bezgavkah (notranja oblika bolezni). Pri kozah je pogostejša zunanja oblika, pri kateri so prizadete najpogosteje parotidne in retrofaringealne bezgavke, pri ovcah pa notranja oblika, ki prizadene zlasti pljučne in mediastinalne bezgavke. Bolezen je opisana tudi pri drugih domačih živalih, kot so govedo, konji in prašiči, pa tudi perutnina, pojavlja pa se tudi pri divjih prežvekovalcih. Čeprav so okužbe pri ljudeh relativno redke (izpostavljeni so predvsem rejci in veterinarji), zoonotski potencial *C. pseudotuberculosis* ni zanemarljiv, saj lahko kontaminira mleko in meso, kar predstavlja tveganje tudi za potrošnike (1). Nekateri avtorji pa menijo (2), da primeri humanega limfadenitisa (vsaj v Avstraliji) niso tako redki, kot na splošno navaja literatura. Sicer pa je incidenca okužb pri ljudeh podcenjena, saj se pri bakteriološki preiskavi izolacija bakterij iz rodu *Corynebacterium* pogosto ocenjuje kot kontaminacija, čeprav je lahko glavni vzrok obolenja (3).

Bolezen se običajno zanese v čredo z nakupom okužene živali. Povzročitelj se izloča z ekskreti iz odprtih gnojnih procesov, pri procesih na pljučih pa tudi s kašljanjem oz. z nosnim izcedkom. Povzročitelj preživi v okolju 2-8 mesecev (4). Živali se največkrat inficirajo skozi poškodovano kožo (npr. pri stiženju, tetoviranju, kastraciji, skozi ranice iz

kontaminiranih jasli, poškodbah zaradi bojevanja med samci itd.), redkeje pa z inhalacijo ali peroralno. Inkubacija traja 2-3 mesece.

Diagnoza pseudotuberkuloze temelji na ugotavljanju prisotnosti značilnih kliničnih znakov in izolaciji bakterije. Abscesi se najpogosteje pojavljajo v bezgavkah na glavi in vratu, lahko pa tudi v drugih bezgavkah in so lahko do premera 5 cm. Pogosto najdemo tudi podkožne abscese na glavi, premera 1 do 2 cm. Predvsem nad kožnimi abscesi dlaka večkrat izpade. Abscesi na periferiji pogosto fistulirajo, kar povzroči nastanek ranice, ki secernira gnoj. Včasih se abscesi pojavijo tudi v vimenu. Abscesi so lahko prisotni tudi samo na notranjih bezgavkah (npr. mediastinalnih ali mezenterialnih) in organih (pljučih, vranici, ledvicah in jetrih). Take živali pogosto začnejo hirati brez jasnih kliničnih znamenj. Gnoj v abscediranih bezgavkah je lahko naložen v plasti in ima videz prerezane čebule, ni pa nujno. Na splošno je gnoj pri psevdotuberkulozi gostejše konzistence. Moške živali so zaradi načina življenja pogosteje izpostavljene infekciji in se okužijo, čeprav ni dokazov, da bi bile moške živali bolj občutljive na okužbo s *C. pseudotuberculosis*.

Bakteriološka preiskava punktata abscesov je najbolj zanesljiva diagnostična metoda. Potrebno pa se je zavedati, da punkcija predstavlja tudi tveganje za širjenje okužbe na druge živali v čredi. Poleg tega klinični znaki (povečane površinske bezgavke) niso vedno prisotni, saj so lahko prizadete le notranje bezgavke. V takih primerih, še posebno pa za diagnostiko na nivoju črede, so uporabne serološke metode, kot so sinergistična inhibicija hemolize, indirektna hemaglutinacija, reakcija vezanja komplemeta, imunodifuzija in encimskoimunski test. Značilnost vseh naštetih metod je, da so relativno dobro uporabne pri kozah, manj občutljive pa so pri ovcah, še posebno pri subkliničnih primerih. Vendar pa je pri interpretaciji rezultatov seroloških metod potrebna previdnost; upoštevati je treba tudi epizootiološke dejavnike in zgodovino okužb v določeni čredi. V zadnjem času se v serološki diagnostiki vse bolj uveljavlja encimskoimunski test (ELISA), čeprav je ponudba komercialnih kompletov skromna, poleg tega pa je tudi njihova cena relativno visoka.

Okužene živali je potrebno čim prej izločiti iz črede. Zdravljenje se izvaja le izjemoma, pri visoko vrednih živalih, obsega pa (kirurško) obdelavo sprememb in aplikacijo antibiotikov. Mladiče je treba ločiti od okuženih mater in jih hraniti s pasteriziranim kolostrumom oz. mlekom.

Zanesljiv model preprečevanja boleznih s cepljenjem pri ovcah in kozah še ni na voljo (1), čeprav obstajajo vaccine, ločene za ovce in koze. Skupna značilnost preizkušanja različnih antigenov, adjuvantov in načinov vakcinacije je, da nudijo le delno zaščito, vendar pa je klinični potek boleznih milejši, število sprememb pa manjše. Velika previdnost je potrebna pri nakupu živali, ki morajo biti pred vhlevljenjem pregledane tako klinično (in bakteriološko) kot tudi serološko. Priporočljivo je serološko testiranje živali v izvorni čredi, če to ni možno pa karantena in 2-kratno testiranje (v razmiku 30 dni) novo nabavljenih živali.

V Sloveniji je bilo v letih 2010 in 2011 opravljeno klinično in serološko testiranje 36 tropov ovac in koz na 14 geografskih področjih (5). Serološko je bilo pozitivnih več kot 86% vseh pregledanih tropov. Največ je bilo serološko pozitivnih koz (39,7%), manj pa ovac (6,9%). Klinični znaki psevdotuberkuloze so bili prisotni v 22 od 31 pozitivnih čred, pri kozah skoraj v vseh okuženih tropih.

Namen našega dela je bil primerjati rezultate klinične in serološke preiskave živali v dveh različno velikih čredah koz, kjer je bila psevdotuberkuloza tudi bakteriološko potrjena.

## Material in metode

V čredi A je bilo klinično in serološko pregledanih vseh 99 živali v reji, v čredi B pa je bilo od približno 120 živali v čredi za pregled izbranih 27 živali, od katerih so bili pri 19 prisotni klinični znaki, pri 8 pa ne. Pri kliničnem pregledu smo pregledali vse periferne bezgavke s tipanjem in ogledovanjem. Primerjali smo bezgavke leve in desne strani telesa za boljšo oceno velikosti. Hkrati smo ugotavljali tudi prisotnost drugih patoloških procesov, ki bi jih lahko povezali s psevdotuberkulozo (otekline, brazgotine kot posledice zaceljene fistule abscesa). Pri dveh živalih iz črede A in pri eni iz črede B je bila opravljena tudi bakteriološka preiskava punktativ abscesov, pri eni iz črede A pa preiskava fibrinozno-purulentnega procesa na mediastinumu. Material smo nasadili na krvni agar. Naslednji dan smo iz tipičnih kolonij naredili razmaz (gramske pozitivne korineformne paličke) in jih determinirali s testom CAMP ter potrdili še z masnim spektrometrom (MALDI – TOF). Serološko so bile vse živali testirane z metodo ELISA (Elitest CLA, Hyphen Biomed, Francija), skladno z navodili proizvajalca. Gre za indirektni encimskoimunski test, ki je deklariran za uporabo v raziskovalne, ne pa tudi v diagnostične namene.

## Rezultati

Pri vseh štirih bakteriološko pregledanih živalih je bila izolirana bakterija *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Rezultat metode ELISA je bil sumljiv pri eni in pozitiven pri treh živalih. Ena žival od teh treh je bila klinično negativna, postmortalno pa je bila izolirana *C. pseudotuberculosis* iz fibrinozno-purulentnega procesa na mediastinumu.

V tabelah 1 in 2 so prikazani rezultati serološke in klinične preiskave za obe čredi.

Tabela 1: Rezultati preiskav v čredi A

REZULTAT	ŠTEVILO ŽIVALI	%
ELISA negativno, klinično pozitivno	3	3
ELISA sumljivo ali pozitivno, klinično negativno	50	50,5
ELISA sumljivo ali pozitivno, klinično pozitivno	22	22,2
ELISA negativno, klinično negativno	24	24,3
SKUPAJ	99	100

Tabela 2: Rezultati preiskav v čredi B

REZULTAT	ŠTEVILO ŽIVALI	%
ELISA negativno, klinično pozitivno	2	7,4
ELISA sumljivo ali pozitivno, klinično negativno	5	18,6
ELISA sumljivo ali pozitivno, klinično pozitivno	17	63
ELISA negativno, klinično negativno	3	11,1
SKUPAJ	27	100

## Razprava

Velik delež pozitivnih živali v ELISA in negativnih ob kliničnem pregledu je povsem pričakovano, saj so patološki procesi večkrat izraženi le na notranjih organih, kar je pri kliničnem pregledu težko ugotoviti. To se je ne nazadnje pokazalo tudi v našem primeru, ko smo pri klinično negativni živali ob sekciji izolirali povzročitelja bolezni. Pri kozah, ki so bile ELISA negativne in so kazale klinična znamenja bi bilo potrebno bolezen še bakteriološko potrditi z izolacijo bakterije iz punktata otekle bezgavke ali otekline. Razlike v deležih posameznih skupin živali glede na rezultate serološke in klinične preiskave so verjetno posledica izbire živali za raziskavo. V čredi A so bile namreč pregledane vse živali, medtem ko je bilo v čredi B za testiranje izbranih približno 2/3 klinično pozitivnih in 1/3 klinično negativnih živali. Za realno oceno stanja v določeni čredi je primerno pregledati oz. testirati vse živali v reji, kjer ugotovimo tudi živali v bolj zgodnjem stadiju bolezni, ko še ni klinično zaznavnih abscesov in tiste, ki imajo notranjo obliko bolezni.

## Reference

1. Lopes-Bastos B, Portella RW, Dorella FA, et al. *Corynebacterium pseudotuberculosis*: Immunological Responses in Animal Models and Zoonotic Potential. *J Clin Cell Immunol* 2012; S4:005
2. Peel MM, Palmer GG, Stacpoole, Kerr TG. Human Lymphadenitis Due to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: Report of Ten Cases from Australia and Review. *Clin Infect Dis* 1997; 24:185-91.
3. Bregenzer T, Frei R, Ohnacker H, Zimmerli W. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in a butcher. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3(6): 696-698.
4. Washburn K. Caseous Lymphadenitis of Sheep and Goats. In: Aiello SE, eds. The Merck Veterinary Manual. Lymphadenitis and Lymphangitis (Online) Kenilworth: Merck Sharp & Dohme, 2015 [http://www.merckvetmanual.com/mvm/circulatory\\_system/lymphadenitis\\_and\\_lymphangitis/caseous\\_lymphadenitis\\_of\\_sheep\\_and\\_goats.html](http://www.merckvetmanual.com/mvm/circulatory_system/lymphadenitis_and_lymphangitis/caseous_lymphadenitis_of_sheep_and_goats.html) (6.5.2016)
5. Zadnik T, Grom J, Kuhar U, Adamič T, Rakuljič-Zelov S, Veternik D. Clinical and serological testing on small ruminant lentivirus and caseous lymphadenitis infection in goats and sheep flocks in Slovenia. In: XIII Middle European Buiatrics Congress, Belgrade, Serbia, 5-8 June, 2013. 2013 pp.563-567.

## Pseudotuberculosis (Caseous lymphadenitis)

Caseous lymphadenitis (pseudotuberculosis) is a chronic disease caused by *C. pseudotuberculosis*. It affects mainly small ruminants, where it causes abscesses in the superficial lymph nodes and skin, or/and in the internal organs and lymph nodes. The diagnosis is based on presence of clinical signs and isolation of bacteria. Serological diagnosis is also possible. The purpose of the study was to compare results of clinical and serological testing of animals in two goat flocks, where pseudotuberculosis was confirmed bacteriologically. In flock A all 99 animals were included in the study and in flock B 19 selected animals with clinical signs and 8 without were included out of 120 animals. In flock A 50.5 % of animals were ELISA suspicious or positive and clinically negative, and 3 % were ELISA negative with clinical signs. In flock B 18.6 % of animals were ELISA suspicious or positive and without clinical signs, ELISA negative with clinical signs were 7.4

---

% of examined goats. For a realistic assessment of the situation in a flock, it is appropriate to test all animals. This enables detection of animals in more early stage when clinically detectable abscesses are not present yet and those which have the internal form of the disease.

Key words: abscess; *Corynebacterium pseudotuberculosis*; goat; small ruminants