

## A *Lawsonia intracellularis* kórfejlődése

Roberto M. C. Guedes / Veterinary School, Universidade Federal de Minas Gerais  
Belo Horizonte, MG – Brazília

Obligát intracelluláris baktériumként a *Lawsonia intracellularis*-nak egy speciális fertőzési és terjedési mechanizmusa van. A fertőzés jellemzően szájon keresztül valósul meg, és a betegséggel még nem találkozott állatok bármely életkorban fogékonyak. Mindamelllett a fertőződés jellemzően az utónevelés végén és a nevelés-hizlalás során fordul elő. Sporadikusan, fiatal felnőtt állatok (koca és kan süldők) esetében is kialakul a betegség heveny, vérzéses formája. Nincs egyértelmű magyarázatunk arra, hogy miért csak egyes állatokban jelentkezik ez a heveny forma.

A betegség minimális fertőző dózisa 103 mikroorganizmus (Collins és munkatársai, 2001), és a bélrendszeri mikrobióta jelenléte elengedhetetlen a betegség kialakulásához, az ún. gnotobiotikus sertések (császármetszéssel született, elkülönítve nevelt) nem válnak fertőzötté a *L. intracellularis* szintenyészettel történő fertőzéssel (McOrist et al., 1993). Több úgy nevezett kétszeres (együttes) fertőzéses kísérletet végeztek *L. intracellularis* és PCV2 vagy *Salmonella* sp. (Opressnig et al., 2011; Borewitz et al., 2015), alkalmazásával kereskedelmi sertéseken, de ezideig nem találtak összefüggést (bizonyítékot) bármely szinergikus hatásra vonatkozóan.

Az ileitis kórképe kialakítható a baktérium szintenyészetével vagy megbetegedett sertések bélnyálkájával történő befertőzéssel (Guedes & Gebhart, 2003ab). A baktérium a befertőzést követően 2-3 nappal már megtalálható az állatok székletében. A kísérletes befertőzések során a sertések legnagyobb része az inokuláció utáni 7-21 naptól kezdi üríteni a baktériumot és ez egybeesik a fertőzés csúcsával. Egyes állatok akár 10-12 hétig is képesek a kórokozó ürítésre a mesterséges befertőzés után (Smith & McOrist, 1997; Guedes és munkatársai 2002ab).

### VIRULENCIA FAKTOROK

A *Lawsonia intracellularis* igazi virulencia faktorai még nem ismertek.

**A *Lawsonia intracellularis* fő kórokozó mechanizmusa az, hogy befertőzi a bélhámsejteket és a fertőzött sejtek hiperpláziáját idézi elő (Lawson & gebhart, 2000).**

A gyulladáshoz vezető tünetek nem a fő problémák amelyek a fertőzést kísérik, bár bélgulladásos tünetek és felületi nekrosis gyakran megfigyelhető, de ezek jórészt a másodlagos baktériumos társ/ráfertőzések következtében. A kórokozó megtapadását és a bélhámsejtbe való bejutását korábban úgy hitték, hogy az a vékonybél bélhámsejtek kriptáiban az éretlen bélhámsejtbe jutással történik meg. Bár Boutrup és munkatársai (2010ab) bemutatták, hogy a bélhámsejtek közül a bélbolyhok csúcsán elhelyezkedők is képesek megfertőződni a betegség kialakulásának korai fázisában.

Úgy nevezett speciális *L. intracellularis* adhezinek és receptorok ezideig még nem kerültek meghatározásra. Azonban úgy tűnik, hogy a baktérium és a gazdasejt közötti megtapadás és bejutás speciális baktérium-gazdasejt kölcsönhatás igényel (McOrist és munkatársai, 1997). Érdekes, hogy a bejutás nem függ a kórokozó életképességétől, mert a formalinnal fixált *Lawsonia intracellularis* is képes bekerülni az eukarióta sejtekbe (Lawson és munkatársai, 1995). De az lehetséges, hogy az egyoldali flagellum (Lawson & Gebhart, 2000) amely a *Lawsonia intracellularis*-on elhelyezkedik, részt vesz a bélrendszeri kolonizáció kialakításában (Smith & Lawson, 2001). Az a mechanizmus amely a membránokhoz kötött vacuolumok kiszabadulását és a cytoplasmába jutását idézi elő, továbbá amely megvédi azokat a fagoszomális fúzió okozta veszélyektől, sok más intracelluláris kórokozó esetében is vizsgálat tárgya volt már, így a Shigellák, Listeriák, Rickettsiák és a *Clostridium piliforme* esetében is.

## AZ ENTEROCITÁK PROLIFERÁCIÓJA

A sejtproliferáció indukcióját előidéző mechanizmus egy kifejezetten jelentős tulajdonsága az ileitisnek, melyet ezideig még nem megfejteni. A *Lawsonia intracellularis* okozta átmeneti apoptózis csökkenés szintén egyik lehetséges ok az enterociták proliferációjában. Bár mostanában két tanulmány is megjelent (Guedes és munkatársai, 2017; Huan és munkatársai, 2017) amelyek azt mutatják, hogy a Lawsoniával fertőzött bélbolyhok kriptáiban sokkal több apoptikus esemény történik mint a nem érintettekben, amelyből arra következtethetünk, hogy a csökkent apoptózis nem a valószínű oka a sejtproliferációnak.

**Sajnos a mai napig sem sikerült megfejteni, hogy miképpen okozza *Lawsonia intracellularis* a bélhámsejtek proliferációját.**

Úgy tűnik, hogy csak a bélhámsejtek képesek egyedül megfertőződni a *L. intracellularissal*. Maga az antigén kimutatásra került már a mandulákból, a bél lamina propriájából, a mesenterialis nyirokcsomókból és a májból is. Persze ez a mandulák esetében a környezetből származó kontamináció következménye, míg a többi fentebb említett szervekben a talált baktériumok makrofágokba zárt megemésztett organizmusoknak bizonyultak. Ezzel ellentétben Boutrup és munkatársai (2010b) fluorescens in situ hibridizációt használva azt bizonyították, hogy élő *Lawsonia intracellularis* baktériumokat találtak a vékonybél lamina propria mononukleáris sejteinek citoplazmájában. Ennek alapján azt feltételezik, hogy a baktérium képes túlélni a makrofágokban is, amely segíthet a fertőzés terjesztésében nem csak a bélbolyhok apikális (csúcs részen található) sejtein keresztül, de a bolyhok alapja és oldala irányában is. A *Lawsonia intracellularis* a fertőzést a vékonybélben, jórészt az éhbélben és a csípőbélben, majd tovább mozdul a vastagbél felé ahol a fertőzés és a bélelváltozások a vakbélből a végbél felé jelentkezhetnek (Guedes és munkatársai, 2017).

**Ennek megfelelően, bár a mindennapokban ileitisnek nevezzük, a fertőzés és az elváltozások mind a vékony mind a vastagbélben megtalálhatók.**

Hasmenés, növekedésben való visszamaradás azok a jellemző klinikai megnyilvánulások, amelyeket az ileitis különböző formáinak megjelenésekor tapasztalunk, általában az éretlen bélhámsejtek hiperpláziája és a következtetésképpen megrövidült bélbolyhok okozzák ezt, mint a kórkép szövettani háttere.

**A *Lawsonia intracellularis* fő kórokozó mechanizmusa az, hogy befertőzi a bélhámsejteket és a fertőzött sejtek hiperpláziáját idézi elő (Lawson & gebhart, 2000).**

Ennek eredményeként az úgynevezett malabszorpció nem csak a boholyatrófia következtében került megállapításra az ileitiszes esetekben, hanem valószínűleg a hiperplasztikus bélhámsejtek molekuláris és a fehérjemembrán változásai is okozhatják ezt. Következésképpen a *Lawsonia intracellularis* kórfejlődése magában foglal egészen bonyolult és komplex olyan folyamatokat amelyek megóvják a gyomorsósav emésztéstől; megvédik az enterociták (bélhámsejtek) lizoszómális emésztési mechanizmusaitól; lehetővé teszik, hogy a bélhámsejtek proliferációját indítsák el és megakadályozzák azok differenciálódását az érési folyamatuk során, és következtényesen a külső membrán fehérjéinek olyan változását okozzák, amely a malabszorpcióhoz és a csökkent növekedéshez vezet.