

Patogeneze *Lawsonia intracellularis*

Roberto M. C. Guedes, Veterinární fakulta, Univerzita Minas Gerais,
Belo Horizonte, Brazílie

Lawsonia intracellularis vykazuje specifické způsoby infekce a rozšíření v hostiteli, protože se jedná o obligátně intracelulární bakterii. K infekci dochází orální cestou a vnímavá jsou nechráněná prasata různých věkových kategorií. Infekce se ovšem nejvíce objevuje u prasata na konci odchovu a počátku výkrmu. Výjimečně se objevuje akutní hemoragická forma onemocnění u mladých prasniček (zařazených na obnovu stáda). Zatím nemáme vysvětlení, proč u některých prasat dochází k akutní formě choroby.

Infekční dávka se pohybuje na úrovni 10³ mikroorganismů (Collins a kol., 2001) a intestinální mikrobiom je zásadní faktor rozvoje onemocnění. U gnotobiotických prasat totiž nedochází ke vzniku infekce, i při inokulaci čistou kulturou *L. intracellularis* (McOrist a kol., 1993). Jsou k dispozici studie zabývající se duální infekcí *L. intracellularis* v kombinaci s PCV2 nebo salmonelou (Opriessnig a kol., 2011; Borewicz a kol., 2015) u komerčně chovaných prasat. V těchto pracích nebyl u duální infekce prokázán žádný synergický účinek.

Ileitidu lze u prasat přenášet pomocí čisté kultury *L. intracellularis* nebo napadenou sliznicí infikovaných prasat použitou jako inokulum (Guedes & Gebhart, 2003ab). Bakterie také můžeme prokázat v trusu infikovaných prasat dva nebo tři dny po inokulaci. Většina experimentálně infikovaných prasat vylučuje bakterie od 7. do 21 dne po inokulaci, což odpovídá i vrcholu infekce. U některých prasat lze ovšem vylučování *L. intracellularis* potvrdit i 10 až 12 týdnů po provedené inokulaci (Smith & McOrist, 1997; Guedes a kol., 2002ab).

FAKTORY VIRULENCE

Faktory virulence u *L. intracellularis* zatím nejsou známy.

Hlavní patogenní mechanismus je infekce a spuštění hyperplazie enterocytů (Lawson & Gebhart, 2000).

Zánět nepatří k hlavním rysům této infekce, i když se často setkáváme se zánětlivými změnami a superficiální nekrózou v důsledku působení sekundárních bakteriálních infekcí. Připojení na epitelální buňky střeva a průnik do buněk měl podle studií probíhat pouze v nezralých enterocytech krypt tenkého střeva. Práce Boutrupa a kol. (2010ab) ovšem prokázala, že enterocyty z oblasti apexu střevních klků jsou také infikovány v počátečních stádiích infekce.

Zatím se ještě nepodařilo přesně popsat specifické adheziny nebo receptory *L. intracellularis*. Zdá se však, že připojení se na epitelální buňky a průnik do těchto buněk vyžaduje specifickou interakci mezi bakterií a hostitelským organismem (McOrist a kol., 1997). Proces invaze do buněk nevyžaduje živé mikroorganismy *L. intracellularis*, protože bylo prokázáno, že bakterie fixované ve formalínu byly i tak pohlceny eukaryotickými buňkami (Lawson a kol., 1995). Je možné, že na kolonizaci střeva (Smith & Lawson, 2001) se podílí jediný, unipolární bičík, který je u *L. intracellularis* přítomen (Lawson & Gebhart, 2000). Několik dalších druhů intracelulárních bakterií jako jsou *Shigella*, *Listeria*, *Rickettsia* spp. a *Clostridium* piliforme také vykazují podobně jako *L. intracellularis* schopnost průniku z membránou obklopené vakuoly do cytoplazmy a možnost vyhnout se poškozujícímu účinku fagolysosomální fúze.

PROLIFERACE ENTEROCYTŮ

Mechanismus spuštění proliferace buněk, důležitý rys prasečí ileitidy, zatím není znám. Dočasné potlačení apoptózy, které navozuje infekce *L. intracellularis*, patří mezi hypotézy vysvětlující úlohu bakterie v proliferaci enterocytů. Avšak dvě nedávno publikované studie (Guedes a kol., 2017); Huan a kol., 2017) potvrdily, že střevní krypty infikované *L. intracellularis* vykazují ve skutečnosti více apoptotických dějů neinfikované krypty. To znamená, že potlačení apoptózy není pravděpodobným vysvětlením pro proliferaci enterocytů.

Mechanismus spuštění proliferace enterocytů, vyvolaný *L. intracellularis*, zůstává nevysvětlen.

Enterocyty jsou zřejmě jediným typem buněk infikovaným *L. intracellularis*. Bakteriální antigen byl nalezený také v tonzilách, v lamina propria střeva, v mezenterálních mizních uzlinách a v játrech. Přítomnost bakterií v kryptách tonzil je ovšem pravděpodobně důsledkem kontaminace z prostředí a ne infekce. Bakterie v dalších orgánech a tkáních patří zřejmě k natráveným mikroorganismům, které se nachází v makrofázích. Na druhé straně práce Boutrupa a kol. (2010b), provedená pomocí fluorescenční in situ hybridizace, prokázala přítomnost živých bakterií *L. intracellularis* v cytoplazmě mononukleárních buněk lamina propria tenkého střeva. Hypotéza autorů zní, že bakterie mohou přežívat v makrofázích, což může pomoci při rozšíření infekce nejenom přes apikální část enterocytů, ale také pomocí bazolaterálního povrchu. Zdá se, že *L. intracellularis* zahajuje infekční proces v tenkém střevě, hlavně v jejunu a ileu, a potom se pohybuje směrem k tlustému střevu, kde lze infekci a léze nalézt od céka až po rektum (Guedes a kol., 2017).

Na základě výzkumů lze říci, že i když onemocnění běžně nazýváme „ileitidou“, infekce a léze postihují tenké i tlusté střevo.

Průjem a zpomalení růstu patří mezi časté příznaky různých forem ileitidy a můžeme je vysvětlit jako důsledek hyperplazie enterocytů a následné atrofie střevních klků, což jsou charakteristické histologické nálezy spojené s onemocněním.

Avšak práce Vannucciho a kol. (2010) prokázala, že i infikovaná střeva bez zjevné atrofie klků vykazují sníženou absorpci glukózy, draslíku a chloridů.

Výsledkem pak je fakt, že malabsorpce pozorovaná u ileitidy nevzniká pouze důsledkem atrofie střevních klků, ale také pravděpodobně kvůli změnám membrán proteinů a molekul, jež jsou navozeny infikovanými hyperplastickými enterocyty. Na závěr lze říci, že patogeneze *L. intracellularis* zahrnuje spletité a komplexní mechanismy, mezi které patří: schopnost vyhnout se natrávení kyselinami v žaludku, možnost nepodlehnout zneškodnění bakterií v lyzozomech enterocytů, schopnost vyvolat proliferaci enterocytů, zablokování diferenciací enterocytů během dozrávání a následně změněná exprese proteinů vnějších membrán těchto buněk vedoucí k malabsorpci a zpomalení růstu.