

Enzootyczne ronienie owiec

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Spośród całej gamy drobnoustrojów, które są przyczyną ronień owiec, największe znacznie odgrywa *Chlamydomphila abortus* (*Chlamydia psittaci* serotyp 1) odpowiadająca za enzootyczne ronienie owiec; rzadziej powoduje ronienia u kóz, krów i świń. Enzootyczne ronienie owiec (EAE, enzootic abortion of ewes, ovine chlamyphilosis) wywołane przez *C. abortus* cechuje się ronieniami, przedwczesnymi porodami lub rodzeniem słabo żywotnych jagniąt. U człowieka *C. abortus* odpowiada za zajęcie układu oddechowego, zaś u ciężarnych kobiet jest przyczyną poronień w 24.–36. miesiącu ciąży (1). Mniejszą rolę w ronieniach owiec odgrywają *Campylobacter* spp., *Toxoplasma* spp., *Listeria* spp., *Brucella* spp., *Salmonella* spp., wirus choroby granicznej, choroba niebieskiego języka i wirus Doliny Cache. Z ronieniami na tle *C. abortus* są związane duże straty ekonomiczne w hodowli owiec na całym świecie (2).

Epidemiologia

Pierwszy opis enzootycznego ronienia owiec pochodzi z 1936 r. ze Szkocji, za przyczynę którego uważano niedobory pokarmowe. Dopiero w 1950 r. Stamp ze współpracownikami przypisał udział w etiologii zakaźnych ronień u owiec drobnoustrojom z grupy „papuzica – ziarniniak zakaźny”. W 1979 r. zidentyfikowano *Chlamydia psittaci* serotyp – 1 oraz udokumentowano rolę tego patogenu w enzootycznym ronieniu owiec (3). W 1999 r. Evrett w oparciu o analizę genu 16S rRNA i 26S rRNA ustalili pozycję systematyczną *Chlamydomphila abortus* (4). Zakażenia *C. abortus* występują na całym świecie i przybierają albo formę masowych zachorowań i ronień w stadach, w których występują po raz pierwszy, wtedy od 25 do 60% owiec roni albo formę enzootii w stadach, w których zachorowania uprzednio już występowały, wtedy ronią głównie pierwiastki, odsetek ronień waha się od 1 do 5%, i występują zakażenia utajone. Ujawniają się one w przypadku osłabienia odporności spowodowanego stresem (5). Odsetek seropozytywnych owiec dla *C. abortus* jest różny i wynosi np. w Szkocji 8,6% (6), 21,8% w Hiszpanii (7), 19% w Szwajcarii (8) i 50,5% w Jordanii (9).

Etiologia

Chlamydomphila abortus (Chlamydiaceae) jest Gram-ujemną pozbawioną ruchu bakterią o 2-fazowym cyklu rozwojowym i DNA zbudowanym z 1,14 mln par zasad, która po wtargnięciu do organizmu człowieka lub zwierzęcia przenika do wnętrza komórek, gdzie się w cytoplazmie odbywa cykl rozwojowy (10). Cykl rozwojowy *C. abortus* inicjuje internalizacja ciałek elementarnych (EB) o średnicy ok. 300 nm, które

Enzootic abortion in sheep

Gliński Z., Żmuda A., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

This article aims at the presentation of endemic chlamydial colonizers of placenta in ewes. *Chlamydomphila abortus* is the common bacteria causing enzootic abortion in sheep herds. Clinically, it is characterized by loss of lambs in late pregnancy, stillbirths or premature births of weak or dead kids. Retained placenta and vaginal discharge are common clinical signs. Lambs born with low birth weight developed polyarthritis. In rams *C. abortus* causes vesiculitis and epididymitis. Diagnosis of enzootic abortion is based on the detection of *C. abortus* antigens by ELISA or IF test, and nucleic acid of the causative agent by PCR, RT-PCR in the aborted fetuses, fetal membranes and vaginal discharge. Serological tests as CFT and ELISA may be also used, however their value is limited. Currently, two types of a vaccine, inactivated and attenuated, live vaccines, are available commercially, to be administered intramuscularly or subcutaneously at least 6 weeks before breeding, to aid in the prevention of ovine abortion. A multi-component, recombinant vaccines against *C. abortus* COMC, OG-COMC and recombinant vaccine MIP/CPAF remain a future goal of chlamydial vaccine research.

Keywords: *Chlamydomphila abortus*, enzootic abortion, ewes, pregnancy, vaccines.

ulegają zróżnicowaniu na replikujące się aktywne metabolicznie, ale niezakaźne ciała siateczkowe (RB) o średnicy około 1,0–1,6 nm, które w wakuolach (ciałka wtrętowe) się dzielą. Ciała wtrętowe powiększają się do momentu wypełnienia całej zakażonej komórki. Po około 48–72 godz. namnożone ciała siateczkowe z powrotem przeobrażają się w ciała elementarne. Rozkładają one ścianę komórkową i po uwolnieniu zakażają komórki sąsiednie lub nowych gospodarzy drogą aerozolową, przez kontakty bezpośrednie lub drogą pokarmową (11).

C. abortus jako wewnątrzkomórkowy zarazek wpływa na ekspresję genów i produkcję białek w zakażonej komórce na poziomie transkrypcji, translacji i potranslacji (12), osłabia produkcję IFN, mechanizmy odporności komórkowej i przeżycie zakażonej komórki. Za tropizm i chorobotwórczość *C. abortus* odpowiadają białka Pmps (polymorphic membrane proteins; 13). Białko TepP (translocated early protein) łączy się bezpośrednio z białkami rusztowania komórki zakażonej, aby zapoczątkować i wzmocnić kaskadę sygnałową odpowiedzi immunologicznej na zakażenie. Białka błony ciała wtrętowego Inc są białkami efektorowymi dla wszystkich gatunków chlamydiów. *C. abortus* posiada jeden rybosomalny operon (14), nie wytwarza energii metabolicznej lub produkuje jej niewielkie ilości, jest pozbawiona operonu biosyntezy tryptofanu (13). Antygeny *C. abortus* są rozpoznawane przez receptory Toll-podobne i receptory

endosomalne. Receptor TLR4 rozpoznaje LPS oraz białko szoku termicznego (HSP60), TLR2 rozpoznaje peptydoglikan, białko hamujące makrofagi (MIP) i PRL (plasmid-regulated ligands). Aktywacja receptorów indukuje produkcję prozapalnych cytokin i chemokin uruchamiających zapalenie i uszkodzających tkanki gospodarza (15). Zarazek dysponuje trzecim typem sekrecji, który umożliwia dostarczenie białek efektorowych do wnętrza zakażonej komórki, dzięki czemu u nieciężarnych owiec nawet względnie małe dawki patogenu mogą spowodować stan latencji (16). U ciężarnych zwierząt infekcja uaktywnia się, zakażenie obejmuje łożysko i dochodzi do ronień. *C. abortus* dobrze rośnie w hodowlach komórkowych McCoy, Buffalo Green Monkey (BGM) i BHK. Zarazek przeżywa w środowisku do sześciu tygodni.

Patogeneza

Źródłem zakażenia są zwierzęta chore oraz bezobjawowi nosiciele, poronione płody, wody płodowe i wyciek z dróg rodnych (17). Zakażenie szerzy się drogą aerogenną lub alimentarną, podczas krycia oraz inseminacji nasieniem zakażonego samca (18). Ciałka elementarne *C. abortus*, które dostaną się do jamy nosowo-gardłowej, penetrują krypty migdałków, w jelitach zakażają nabłonek jelitowy i za pośrednictwem krwi zarazek jest roznoszony po całym organizmie. U ciężarnych samic zarazek zakaża po ok. 90. dniu ciąży płód i łożysko. Zakażenie zapoczątkowuje kaskadę cytokin i chemokin (19). Paradygmatem o szczególnym znaczeniu dla patogenezy jest po pierwsze – kontrola zakażenia śródkomórkowego przez limfocyty T pomocnicze typu 1 (Th1), które wydzielały w dużych ilościach cytokiny prozapalne IL-2 i czynnik martwicy nowotworu (IFN- α), po drugie – ma miejsce ekspresja indoloamino 2,3-dioxygenazy w łożysku w celu zapobieżenia odrzucenia płodu, i po trzecie – limfocyty T pomocnicze (Th2) produkują mniejsze ilości cytokin przeciwzapalnych IL-4, IL-5, IL-6 i IL-10 aniżeli u niezakażonych ciężarnych owiec. W efekcie rozwija się zapalenie i zakrzepica naczyń krwionośnych łożyska, martwica i złuszczenie się nabłonka endometrium (20). Śmierć zakażonego zarodka i poronienie są rezultatem zaburzenia odżywiania i wymiany gazowej pomiędzy matką i rozwijającym się płodem, defektem hormonalnym i sztoru cytokinowego (21). Według Buxton i wsp. (22). TNF- α produkowany przez makrofagi płodu z ekspresją cząsteczek głównego kompleksu zgodności tkankowej MHCII jest jednym z czynników odgrywających główną rolę w patogenezie ronień.

W zakażonym płodzie *C. abortus* występuje w limfocytach i makrofagach wątroby, płuc i mięśni. Cykl rozwojowy *C. abortus* może zostać zahamowany lub opóźniony na skutek braku w zakażonych komórkach substancji odżywczych, czego następstwem mogą być trwałe zakażenia komórek gospodarza.

Objawy kliniczne

Chlamydomphila abortus wywołuje zakażenia jawne, ale też jest przyczyną zakażeń bezobjawowych, które

ujawniają się w przypadku osłabienia odporności spowodowanej stresem (23). U dorosłych owiec zakażenie powoduje ronienia i zapalenia dróg rodnych. Po ronieniu jedynym objawem może być wyciek z dróg rodnych barwy czerwono-brązowej i podwyższenie temperatury ciała o 1–2°C. Owce zakażone na początku ciąży, przed 5.–6. tygodniem ronią zwykle 2–3 tygodnie przed terminem porodu przy braku objawów zwiastunowych lub rodzą przedwcześnie żywe, ale słabe jagnięta. Owce zakażone po tym terminie ronią w następnej ciąży. W pierwszym roku zakażenia stada odsetek ronień jest najwyższy i osiąga 35%. Natomiast w kolejnych latach spada do 5–10%, przy czym zwykle ronią pierwiastki. Owce ronią jeden raz, później stają się nosicielami *C. abortus* w tkance limfatycznej i w jelitach. W następnej ciąży, w porodach przypadających w terminie, rodzą się słabe jagnięta, które padają w ciągu 48 godz., lub jagnięta zdrowe, dochodzi też do zanieczyszczenia środowiska zarazkiem występującym w wycieku z dróg rodnych. W pojedynczych przypadkach po porodzie występuje zatrzymanie łożyska i zapalenie macicy. U tryków zakażenie dotyczy układu rozrodczego, *C. abortus* występuje w nasieniu. W zakażonym stadzie mogą równocześnie występować ronienia, mumifikacja płodów, porody martwych jagniąt, lub słabych jagniąt które nie chcą ssać i szybko giną. Rzadko występuje zapalenie stawów, płuc i spojówek, u tryków powrózków nasiennych i najądrzy (24).

Zmiany anatomopatologiczne

Najczęściej występującą zmianą jest zapalenie łożyska. Zgrubiałe łożysko charakteryzuje obecność ognisk martwiczych w liścieniach i wysięk barwy żółto-brunatnej pokrywający liścienie i przestrzeń pomiędzy nimi. Zmienione liścienie mają barwę ciemnoczerwoną lub gliniastą konsystencję mazistą. Brzegi zmian są przekrwione. W zaawansowanych stanach chorobowych są daleko posunięte zmiany nekrotyczne w liścieniach i kosmówce (25). łożysko jest nacieczone przez komórki zapalne, stan zapalny dotyczy włósniczek, zakrzepy występują w naczyniach błon między liścieniami. Uszkodzony nabłonek kosmówki, często pokrywa ropny wysięk, błona podstawowa jest nacieczona przez wielojądrzaste neutrofile oraz jednojądrzaste komórki i pokryta wybroczynami. Obrzękłą i zgrubiałą, z naciekiem eozynofilowym i komórkami zapalnymi mezenchymę błony kosmówkowo-omoczniowej pokrywają wybroczyny (22).

Poronione płody mają prawidłową wielkość i mogą być pokryte kłaczkowatym nalotem barwy ciemno-brązowej lub ulegają autolizie. Tkanka podskórna jest obrzękła i zawiera wybroczyny. Jamy ciała wypełnia płyn przesiąkowy barwy czerwonej. Węzły chłonne są powiększone. Wątroba jest przekrwiona i obrzękła, z guzkami barwy białej, wielkości główki szpilki, węzły chłonne są powiększone, w grasicy, skórze i gruczołach ślinowych występują wybroczyny. Zmiany histopatologiczne dotyczą narządów wewnętrznych, głównie płuc i wątroby (26). W komórkach zainfekowanych barwionych metodą Giemsa są obecne drobne chlamydialne ciała wtrętowe.

W istocie białej kory mózgowej martwo urodzonych jagniąt stwierdza się drobne ogniska leukomalacji, ogniska mikrogliozy we wzgórzu i śródmózgowiu, w wątrobie występuje ropne zapalenie z naciekiem przestrzeni bramnej wielojądrzastymi leukocytami i eozynofilami. Czasem stwierdza się w miąższu wątroby ogniska martwicy otoczone strefą zapalenia. Oskrzeliki i naczynia krwionośne otaczają nacieki wielojądrzastych limfocytów i eozynofiliów.

Rozpoznanie

Występowanie późnych ronień, obecność charakterystycznych zmian w płodach poronionych i łożysku, przebieg i objawy choroby nasuwają podejrzenie enzootycznego ronienia, które musi zostać zweryfikowane badaniami dodatkowymi. Badania obejmują izolację *C. abortus*, identyfikację zarodka w materiale patologicznie zmienionym w oparciu o antygeny oraz genom i wykrywanie seroreagentów. Antygeny *C. abortus* identyfikuje się testem immunofluorescencji (IF) i ELISA natomiast genom *C. abortus* testem PCR i RT-PCR. Test PCR wykrywa region 16S-23S rRNA lub geny *pmp C. abortus* (27). Dostępne w diagnostyce testy ELISA rozpoznają specyficzne epitopy LPS lub MOMP (główne białko błony zewnętrznej) *C. abortus*, co umożliwia eliminację reakcji krzyżowych z *C. pecorum*, jak i z innymi bakteriami Gram-ujemnymi. Materiałem do badań histologicznych są łożysko, wątroba, płuca, nerki i śledziona płodów. W testach PCR i RT-PCR materiałem są wątroba, płuca, nerki, treść żołądka, mocz i śledziona płodów (28), podczas gdy materiałem do izolacji *C. abortus* są łożysko, wyciek z dróg rodnych roniących owiec oraz wątroba poronionego płodu. Zarazek izoluje się w jednowarstwowych hodowlach komórkowych lub 6–8-dniowych zarodkach jaja kurzego. Do wykrycia antygenów chlamydiowych w preparatach histologicznych sporządzonych z płuc i wątroby poronionych płodów używa się testów IF, ELISA z przeciwciałami rodzajowo lub gatunkowo swoistymi w kombinacji z streptawidyną-biotyną (26). Test IF jest także stosowany do identyfikacji *C. abortus* w rozmazach sporządzanych z chorobowo zmienionego łożyska, wymazów z pochwy pobranych w okresie 24 godz. po poronieniu, wilgotnego runa poronionych lub urodzonych martwo jagniąt jeszcze Nielizanych przez matkę i treści żołądka. Ciałka elementarne *C. abortus* wykrywa się w preparatach histologicznych o grubości ≤ 4 μm konserwowanych płynem Bouina lub Carnoy'a i preparatach odciskowych z liścieni barwionych metodą Giemsa. W celu wykluczenia zakażeń riketsjami, których ciała wtrętowe mają podobną morfologię, *C. abortus* identyfikuje się testem IF z użyciem przeciwciał monoklonalnych.

Diagnostyka serologiczna opiera się na teście ELISA i odczynie wiązania dopełniacza (OWD) z wykorzystaniem par surowic, jedna pobrana w trakcie ronienia, druga po trzech tygodniach umożliwiają potwierdzenie zakażenia (29). Światową Organizację Zdrowia Zwierząt (OIE) zaleca także OWD do oceny stanu odporności poszczepiennej, potwierdzenia przypadków

klinicznych oraz stanowi podstawę do oceny populacji wolnej od zakażenia. Preferowany bardziej przez OIE jest test ELISA – zwłaszcza do oceny populacji wolnej od zakażenia, badania zwierząt przed transportem, potwierdzenia przypadków klinicznych choroby i oceny stanu odporności poszczepiennej (30). W rozpoznaniu różnicowym uwzględnia się brucellozę, kamylobakteriozę, gorączkę Q, listeriozę, salmonellozę i toksoplazmozę.

Postępowanie

Leczenie stosuje się u macierek po poronieniu i u zakażonych jagniąt. Przydatne są tetracykliny. *C. abortus* jest oporna na działanie antybiotyków β -laktamowych. Zalecane także jest metafilaktyczne stosowanie antybiotyków, zwłaszcza o przedłużonym działaniu, przed i w trakcie chlamydemii w celu uniemożliwienia *C. abortus* zakażenia macicy i płodu. W praktyce jednak trudno ustalić stadium infekcji, w jakim znajdują się zwierzęta w stadzie. Podstawą profilaktyki jest wykrywanie stad zakażonych, ograniczenie przerzutu owiec do stad wolnych od zakażenia, jak najszybsze rozpoznanie choroby przy pojedynczych ronieniach. Owce, które poroniły, podlegają minimum 2–3-tygodniowej izolacji, środowisko należy dezynfekować. Błony płodowe i poronione płody podlegają dekontaminacji (zakopanie, spalanie), otoczenie podlega dezynfekcji (31).

Dobre efekty dają szczepienia przy użyciu szczepionek inaktywowanych i atenuowanych, które zwłaszcza jest zalecane na terenach endemicznych. Zwykle pierwszą dawkę szczepionki stosuje się 6 tygodni, przed kryciem lub inseminacją, drugą podaje się po 2–4 tygodniach, lub na początku ciąży. Szczepienie powtarza się co 2–3 lata. Szczepienia ograniczają zachorowalność, ale nie eliminują siewstwa (32). Komercyjna szczepionka INMEVA zawiera szczep A22 *C. abortus* z inaktywowanym DNA i aktywnymi białkami powierzchniowymi, jako adiuwant zastosowano wodorotlenek glinu i dietylaminoetyl dekstran. Szczepienie obniża o 75% występowanie zaburzeń w rozrodzie i o 55% siewców podczas ronień (33).

W ostatnim etapie badań są szczepionki nowych generacji, cechujące się dużą immunogennością i ograniczające siewstwo. Szczepionka COMC oparta o kompleks błony zewnętrznej ciałek elementarnych (EB) *C. abortus* i OG-COMC zawierająca wyciąg detergentowy błony zewnętrznej. Po szczepieniu owiec, kryciu i zakażeniu 70. dnia ciąży podskórnie dawką 2×10^6 IFU *C. abortus* potencjalne ryzyko transmisji zakażenia na nieszczepione owce w przypadku COMC zostało zredukowane o 87,5%, a GO-COMC o 86,4% a handlowej żywej szczepionki Cevac o 74% w porównaniu do nieszczepionych zakażonych owiec. Po szczepieniu COMC i GO-COMC owce nie roniły (34).

Szczepionka rekombinowana, która zawiera antygeny powierzchniowe MIP (macrophage infectivity potentiator) i CPAF (chlamydial protease-like activity factor) *C. abortus*, daje solidną odporność i zmniejsza siewstwo. Owce, które roniły, miały znacznie wyższy poziom IFN- γ i IL-10 35. dnia po zakażeniu

oraz istotnie wyższy poziom przeciwciał przeciwko *C. abortus* 24 godz. po wykoceniu w porównaniu do owiec, które rodziły żywe jagnięta (35).

Chlamydomphila abortus bakterią zoonotyczną

U ludzi występują zakażenia inhalacyjne najczęściej bezobjawowe lub zajęcie układu oddechowego, któremu towarzyszą objawy grypopodobne: dreszcze, bóle głowy, gorączka, bóle stawów, suchy kaszel, fotofobia, wymioty, ból gardła, może dodatkowo rozwinąć się zapalenie mięśnia sercowego. W zapaleniu płuc wywołanym przez *C. abortus* okres wylegania choroby może wynieść 10 dni. W surowicy występują przeciwciała w klasie IgM i IgG w teście ELISA, poziom białka C-reaktywnego wynosi 8,9 mg/dl. Terapia z użyciem lewofloksacyny i klarytromycyny łącznie z glikokortykosteroidami i niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi przynosi wyleczenie (36).

Najgroźniejsze zakażenia *C. abortus* dotyczą kobiet ciężarnych, często kończą się poronieniem spontanicznym, porodami przedwczesnymi, śmiercią płodów, rodzeniem słabych noworodków (37), zapaleniem narządów miednicy mniejszej (38) i posocznica (39). Po raz pierwszy *C. abortus* wyizolowano od roniącej kobiety z posocznica w 1967 r., osoba ta kontaktowała się z owcami (40). Ronienie wystąpiło też po kontakcie ciężarnej z zakażonymi kozami (41). U kobiet ciężarnych objawy pojawiają się pomiędzy 24. a 36. tygodniem, ciąży jako choroba ogólnoustrojowa z rozsianym krzepnięciem wewnątrznaczyniowym, zaburzeniem czynności nerek i żołądka. Po 3–8 dniach trwania objawów pacjentki ronią lub rodzą martwe dzieci. W etiologii choroby zapalnej małej miednicy (pelvic inflammatory disease) oprócz *C. abortus* bierze udział *C. trachomatis*. Chorobę cechuje rozlane zapalenie przydatków, obrzęk jajowodów z ciężkimi zmianami pozapalnymi. Urodzone żywe niemowlęta nie wykazują zaburzeń rozwojowych (42). Profilaktyka polega na unikaniu kontaktów z owcami w czasie wykotów, zwłaszcza przez ciężarne kobiety, szczególnie na terenach enzootycznego występowania choroby. Personel obsługujący owce i lekarze weterynarii należą do grupy podwyższonego ryzyka. Rygorystyczne przestrzeganie zasad higieny osobistej w pełni zapobiega zakażeniu.

Piśmiennictwo

- Longbottom D., Coulter L.J.: Animal chlamydioses and zoonotic implications. *J. Comp. Pathol.* 2003, **128**, 217–244.
- Ali S., Zhao Z., Zhen G., Kang J.Z., Yi P.Z.: Reproductive problems in small ruminants (sheep and goats): a substantial economic loss in the world. *Large Anim. Rev.* 2019, **25**, 215–223.
- Entrican G., Buxton D., Longbottom D.: Chlamydial infection in sheep: immune control versus pathology. *J. R. Soc. Med.* 2001, **94**, 273–277.
- Everett K.D.E., Bush R.M., Andersen A.A.: Emended description of the order Chlamydiales, proposal for Chlamydiaceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. *J. R. Soc. Med.* 1999, **49**, 415–440.
- Kumala A., Rypuła K.: Zakażenia drobnoustrojami z rodziny Chlamydiaceae u zwierząt gospodarskich. *Weterynaria w Praktyce* 2010, **3**, 70–72.
- Leonard C., Caldow G.L., Gunn G.J.: An estimate of the prevalence of enzootic abortion of ewes in Scotland. *Vet. Rec.* 1993, **133**, 180–183.
- Mainar-Jaime R.C., De la Cruz C., Vázquez-Boland J.A.: Epidemiologic study of chlamydia infection in sheep farms in Madrid, Spain. *Small Rum. Res.* 1998, **28**, 131–138.
- Borel N., Doherr M.G., Vretou E., Psarrou E., Thoma R., Pospischil A.: Seroprevalences for ovine enzootic abortion in Switzerland. *Prevent. Vet. Med.* 2004, **65**, 205–216.
- Al-Quadh K.M., Sharif L.A., Raouf R.Y., Hailat N.Q., Al-Domy F.M.: Seroprevalence of antibodies to *Chlamydomphila abortus* shown in Awassi sheep and local goats in Jordan. *Vet. Med.* 2004, **49**, 460–466.
- Ewell C., Mirrashidi K., Engel J.: Chlamydia cell biology and pathogenesis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2016, **14**, 385–400.
- Wilkat M., Herdoiza E., Forsbach-Birk V., Walther P., Essig A.: Electron tomography and cryo-SEM characterization reveals novel ultrastructural features of host-parasite interaction during *Chlamydia abortus* infection. *Histochem. Cell. Biol.* 2014, **142**, 171–184.
- Olive A.J., Haff M.G., Emanuele M.J., Sack L.M., Barker J.R., Elledge, Starnbach M.N.: Chlamydia trachomatis-induced alterations in the host cell proteome are required for intracellular growth. *Cell Host Microbe* 2014, **15**, 113–124.
- Thompson N.R., Yeast C., Bell K., Holden M.T., Bentley S.D., Livingstone M., The *Chlamydomphila abortus* genome sequences reveals an array of variable proteins that contribute to interspecies variation. *Genome Res.* 2005, **15**, 629–640.
- Binet R., Maurelli A.: Frequency of spontaneous mutations that confer antibiotic resistance in *Chlamydia* spp. *Antimicrob. Agents* 2005, **49**, 2865–2873.
- Bastidas R.J., Elwell C.A., Engel J.N., Valdivia R.H.: Chlamydial intracellular survival strategies. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2013, **3**, a010256
- Essig A., Longbottom D.: Chlamydia abortus: New aspects of infectious abortion in sheep and potential risk for pregnant women. *Curr. Clin. Microbiol. Rep.* 2015, **2**, 22–34.
- Niemczuk K., Sachse K., Sprague L.: Pathogenesis, epidemiology and zoonotic importance of animal chlamydioses. *Monografia. Nat. Vet. Institute*, Puławy, 2007.
- Caro M.R., Buendia A.J., Del Rio I., Ortega N., Gallego M.C., Cuello E., Navarro J.A., Sanchez J., Salinas J.: Protective adaptive immunity to *Chlamydomphila abortus* infection and control of ovine enzootic abortion (OEA). *Vet. Microbiol.* 2009, **135**, 103–114.
- Nietfeld J.C.: Chlamydial infections in small ruminants. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.* 2001, **17**, 301–314.
- Enteric G., Wattedegera S., Wheelhouse N., Allan A., Rocchi A.: Immunological paradigms and the pathogenesis of ovine chlamydial abortion. *Am. J. Reproduct. Immunol.* 2010, **64**, 287–294.
- Entrican G.: Immune regulation during pregnancy and host-pathogen interactions in infectious abortion. *J. Comp. Pathol.* 2002, **126**, 79–94.
- Buxton D., Anderson I.E., Longbottom D., Livingstone M., Wattedegera S., Entrican G.: Ovine chlamydial abortion: characterization of the inflammatory immune response in placental tissues. *J. Comp. Pathol.* 2002, **127**, 133–141.
- Kumala A., Rypuła K.: Zakażenia drobnoustrojami z rodziny Chlamydiaceae u zwierząt gospodarskich. *Weterynaria w Praktyce* 2010, **3**, 70–72.
- Linklater K.A., Dyson D.A.: Field studies on enzootic abortion of ewes in south east Scotland. *Vet. Rec.* 1979, **105**, 387–389.
- Novilla M.N., Tensen R.: Placental pathology of experimentally induced enzootic abortion in ewes. *Am. J. Vet. Res.* 1970, **31**, 1983–2000.
- Sachse K., Vretou E., Livingstone M., Borel N., Pospischil A., Longbottom D.: Recent developments in the laboratory diagnosis of chlamydial infections. *Vet. Microbiol.* 2009, **135**, 2–21.
- Laroucau K., Souriau A., Rodolakis A.: Improved sensitivity of PCR for *Chlamydomphila* using *pmp* genes. *Vet. Microbiol.* 2001, **82**, 155–164.
- Condon K., Oakey J.: Detection of Chlamydiaceae DNA in veterinary specimens using a family-specific PCR. *Lett. Microbiol.* 2007, **45**, 121–127.
- McCaughey L.M.E., Lancaster M.J., Young P., Butler K.L., Ainsworth C.G.V.: Comparison of ELISA and CFT assays for *Chlamydomphila abortus* antibodies in ovine sera. *Aust. Vet. J.* 2007, **85**, 325–328.
- OIE: Enzootic abortion of ewes. OIE Terrestrial manual 2018, 1456–1465.
- Longbottom D., Entrican G., Wheelhouse N., Brough H., Milne C.: Evaluation of the impact and control of enzootic abortion of ewes. *Vet. J.* 2013, **195**, 257–259.
- Longbottom D., Livingstone M.: Vaccination against chlamydial infections of man and animals. *Vet. J.* 2006, **171**, 263–275.
- Montbrau C., Fontseca M., March R., Sitja M., Benavides J., Ortega N., Caro M.R., Salinas J.: Evaluation of the efficacy of a new commercially available inactivated vaccine against ovine enzootic abortion. *Front. Vet. Sci.* 2020, **7**, 593, doi.org/10.3389/fvets.2020.00593

34. Livingstone M., Wattegedera S.R., Palarea-Albaladejo J., Aitchison K., Corbett C., Sait M., Wilson K., Chianini Mara F., Rocchi S., Wheelhouse N., Entrican G., Longbottom D.: Efficacy of two Chlamydia abortus subcellular vaccines in a pregnant ewe challenge model for ovine enzootic abortion. *Vaccines* 2021, **9**, 898; <https://doi.org/10.3390/vaccines9080898>
35. O'Neill L.M., Keane O.M., Ross P.J., Nally J.E., Seshu J., Markey B.: Evaluation of protective and immune responses following vaccination with recombinant MIP and CPAF from Chlamydia abortus as novel vaccines for enzootic abortion of ewes. *Vaccine* 2019, **37**, 5428–5438.
36. Ortega N., Caro M.R., Gallego M.C., Murcia-Belmonte S., Álvarez D., del Rio L., Cuello F., Buendía A.J., Salinas J.: Isolation of Chlamydia abortus from a laboratory worker diagnosed with atypical pneumonia. *Ir. Vet. J.* 2015, **69**, <https://doi.org/10.1186/s13620-016-0067-4>
37. Longbottom D., Coutler L.J.: Animal chlamydioses and zoonotic complications. *J. Comp. Pathol.* 2003, **128**, 217–244.
38. Walder G., Meusburger H., Hotzel H., Oehme A., Neunteufel W., Diehrich M.P., Würzner R.: Chlamydia abortus pelvic inflammatory disease. *Emerg. Infect. Dis.* 2003, **9**, 1642–1644.
39. Walder G., Hotzel H., Brezinka C., Gritsch W., Tauber R., Würzner R., Ploner F.: An unusual cause of sepsis during pregnancy: recognizing infection with Chlamydia abortus. *Obstet. Gynecol.* 2005, **106**, 1215–1217.
40. Roberts W., Grist N.E., Giroud P.: Human abortion associated with infection by ovine abortion agent. *BMJ* 1967, **4**, 3710.1136/bmj.4.5570.37
41. Pospischil A., Thoma R., Hilbe M., Grest P., Zimmermann D., Gebbers J.O.: Abort beim Menschen durch Chlamydia abortus (Chlamydia psittaci serovar 1). *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 2002, **144**, 463–466.
42. Meijer A., Brandenburg A., de Vries J., Beentjes J., Roholl P., Dercksen D.: Chlamydia abortus infection in a pregnant woman associated with indirect contact with infected goat. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2004, **23**, 487–490.

Prof. zw. dr hab. mgr mikrobiol. Z. Gliński, e-mail: zgliński@o2.pl