

Choroba Morela u owiec i kóz

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*) jest jedną z najbardziej patogennych bakterii, która odpowiada za liczne i ciężkie choroby ludzi i zwierząt, a ze względu na oporność na leki, zwłaszcza na metycylinę (MRSA, *S. aureus* oporny na metycylinę) i wankomycynę (VRSA, *S. aureus* oporny na wankomycynę), sprawia ogromne problemy terapeutyczne (1, 2). U człowieka powoduje on zakażenia skóry, zapalenie płuc, wsierdza, szpiku kostnego, ropnie i ropowice, toksynogenne szczepy wywołują zatrucia pokarmowe i syndrom szoku toksycznego, u noworodków bakteriemię, zapalenie opon mózgowych i płuc. U owiec i kóz *S. aureus* jest przyczyną zapalenia gruczołu mlekowego (3, 4), nekrotycznego zapalenia skóry (5), zespołu ropowicy/posocznicy jagniąt (6). U ludzi i zwierząt odpowiada za zakażenia przyranne powłok ciała, ponieważ wchodzi w skład mikrobiomu skóry lub jest wprowadzany do rany ze środowiska, w którym przebywa operowany człowiek lub zwierzę.

Jednym z gronkowców złocistych patogennych dla owiec i kóz jest *S. aureus* subspecies *anaerobius*. Wywołuje on najczęściej u młodych owiec i kóz chorobę Morela, w przebiegu której ulegają zropieniu

Morel's disease in sheep and goats

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

Morel's disease is a specific lymphadenitis of sheep and goats caused by *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius*. It is characterized by abscesses formation near the lymph nodes: mandibular, parotid and lateral retropharyngeal, followed by superficial cervical, subiliac and popliteal lymph nodes. In the flock, morbidity rate is high and disease affects mainly young animals up to 5–6 months of age. Morel's disease is prevailing in some African and Asian countries. There are also reports on the outbreaks in European countries, including Poland. The economic losses include carcasses condemnation, decline in milk production, and weight gain, also reduced value of skins due to scarring. The total costs of Morel's disease are complemented with drugs and labor expenses needed to treat superficial abscesses. Losses are increased when the affected lymph nodes are in critical area, as jaw, crural region and udder, negatively affecting chewing and locomotion. Contagious, chronic and generally subclinical nature of the disease and inefficiency of drug therapy, together with lack of vaccines, make the control of Morel's disease quite difficult.

Keywords: Morel's disease, *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius*, sheep, goat, therapy.

podskórne węzły chłonne, niekiedy ropnie występują w tkance międzymięśniowej i podskórnej (7, 8).

Epidemiologia

W 1911 r. Morel opisał u owiec chorobę charakteryzującą się objawami i zmianami podobnymi do serowaciejącego zapalenia węzłów chłonnych (9, 10). Czynniki etiologiczne choroby wyisobniono od jagniąt ze zropiałych węzłów chłonnych w 1920 r., natomiast w 1985 r. gronkowca złocistego wyizolowanego z przypadków chorobowych owiec z podskórnymi ropniami oznaczono jako *S. aureus* subspecies *anaerobius* (11). Choroba występuje w Etiopii, Kenii, Arabii Saudyjskiej, Sudanie, Tunisie, Nigerii, Somali, we Francji, w Danii, na Węgrzech (12), w Hiszpanii (7, 13, 14, 15) oraz w niektórych państwach Azji. W Polsce pierwszy przypadek choroby Morela opisano u kóz z podskórnymi ropniami w 2007 r. (16).

Etiologia

S. aureus subsp. *anaerobius* jest Gram-dodatnim ziarniakiem (9,8–1,0 µm) występującym w preparatach mikroskopowych pojedynczo, w parach lub tworzącym skupiska przypominające małe grona. Dobrze rośnie na podłożach wzbogaconych w surowicę, krew, żółtko jaja kurzego w warunkach beztlenowych lub mikroaerofilnych w 37°C. Po dwóch dobach hodowli na wzbogaconym podłożu agarowym tworzy drobne (1–2 mm), nieprzezroczyste, okrągłe, gładkie kolonie otoczone strefą β-hemolizy. Obfity wzrost uzyskuje się na podłożu jajowym Dorseta. *S. aureus* subsp. *anaerobius* jest koagulazo-dodatni i DNA-zo-dodatni. Genom zawiera jeden chromosom (2,604,446-bp) i nie posiada plazmidów. Otwarta ramka ORF 6417 koduje ATP-azę. Posiada geny zjadliwości *can* (białka wiążącego kolagen), *icaR* (regulator transkrypcji operon), *icaA*, *icaB*, *icaC*, *icaD* (śródkomórkowe białka adhezyjne A, B, C i D), *aur* (gen metaloproteiny Z), *geh* – gen hydrolazy estru glicerolu, *isdB* – gen konserwatywnego białka B, *hysA* – gen prekursora liazы hialuronianu, *eta* – gen toksyny A i *sea* – gen prekursora enterotoksyny gronkowcowej A (17). Wytwarza fosfatazę zasadową, większość szczepów fermentuje glukozę, fruktozę, maltozę i sacharozę (8).

Analiza porównawcza sekwencji genów metabolizmu podstawowego (MLST; *arcC*, *aroE*, *glp*, *gmk*, *pta*, *tpi*, *yqiL*) i analiza losowo amplifikowanego polimorficznego DNA (RAPD) 19 szczepów *S. aureus* subsp. *anaerobius* wyizolowanych z 2 stad kóz z chorobą Morela w Polsce wykazała, że należą one do jednego typu MLST i są identyczne ze szczepem ATCC 38844 izolowanym w Hiszpanii (18). Wszystkie 94 szczepy *S. aureus* subsp. *anaerobius* izolowane we Włoszech, Hiszpanii, Danii, Sudanie należą do jednego klonu i 4 podtypów wyróżnionych w elektroforezie pulsacyjnej w żelu (PFGE). Wydaje się, jak świadczą o tym analizy genomowe populacji, zarazek wyodrębnił się przynajmniej przed 1000 laty od *S. aureus* przed zróżnicowaniem na dwa odrębne rody (lineages), które zawierają izolaty afrykańskie i europejskie (19) ściśle zaadaptowane do małych przeżuwaczy. Istnieje

pogląd, że u małych przeżuwaczy na całym świecie chorobę wywołuje jeden klon *S. aureus* subsp. *anaerobius* (20, 21). Z większą łatwością niż inne bakterie *S. aureus* subsp. *anaerobius* nabywa oporność na leki przeciwbakteryjne. Temperatura 60°C zabija zarazek po 30 min. Podobnie jak inne gronkowce długo przeżywa na skórze i w substancjach organicznych.

Źródła i drogi szerzenia choroby

Najważniejszym źródłem zakażenia są chore zwierzęta i nosiciele oraz środowisko zanieczyszczone ropą z *S. aureus* subsp. *anaerobius*. Choroba szerzy się przez kontakty bezpośrednie zwierząt, wrotami zakażenia są uszkodzenia ciągłości skóry, takie jak rany i otarcia. Znane jest masowe wystąpienie choroby u owiec po strzyży i kastracji tryków (22).

Patogeneza i objawy

Chorują głównie jagnięta i koźleta w wieku 4–10 miesięcy (23), w dobrej kondycji. Starsze zwierzęta też mogą chorować i stanowić rezerwuar zarazka. W chowie alkiezowym choruje 65% zwierząt. U owiec zachorowalność zależy od rasy. Statystycznie istotnie częściej chorują tryki i kozły. Częstotliwość zachorowań w stadzie waha się od 2,2 do 71% (14, 24). Zakażenie z rany lub otarcia skóry szerzy się w tkance podskórnej dzięki koagulazie, enzymom proteolitycznym i hemolizynie. Sfagocytowany *S. aureus* subsp. *anaerobius* jest transportowany do regionalnych podskórnych węzłów chłonnych, gdzie namnaża się i inicjuje zropienie węzłów chłonnych oraz tworzenie ropni w ich sąsiedztwie. Ropnie ulegają otorbieniu, co chroni zarazek przed działaniem mechanizmów odporności przeciwbakteryjnej. Część ropni pęka, wyciekająca ropa zawiera miliony komórek *S. aureus* subsp. *anaerobius*, które zanieczyszczają środowisko (14). Istotne znaczenie w odpowiedzi immunologicznej w chorobie Morela odgrywa odporność humoralna. Wzrasta także poziom interferonu gamma (IFN-γ).

Okres wylegania choroby wynosi trzy tygodnie. Choroba szerzy się szybko i w ciągu kilku tygodni może chorować 100% stada. Chore zwierzęta chudną, ich rozwój zwalnia, mleczność spada, ropnie często utrudniają przeżywanie i poruszanie się zwierząt, wartość skór na skutek zmian ulega obniżeniu. Opisano przypadek, w którym w ciągu dwóch miesięcy zachorowało 93,6% kóz w stadzie i w ciągu następnych trzech miesięcy odsetek ten spadł do ok. 20–30%. W drugim stadzie chorowało 84,4% zwierząt, a w ciągu 3–4 miesięcy odsetek ten obniżył się do 10–20% (25). Najważniejszym objawem klinicznym jest obecność niebolesnych podskórnych ropni o miękkiej konsystencji, okrągłych lub owalnych, najczęściej o średnicy 4–10 cm, chociaż u kóz spotyka się ropnie o średnicy dochodzącej do 7 cm (26). Ropnie w grubej łącznotkankowej torebce wypełnia ciagliwa i bezwonna ropa o konsystencji śmietany, barwy kremowożółtej (27). Ropnie są zlokalizowane w węzłach chłonnych i ich sąsiedztwie, najczęściej na głowie i szyi, zwłaszcza w regionie żuchwy,

przyusznic, bocznych zagardłowych węzłów chłonnych, rzadziej powierzchownych węzłów szyjnych, podbiodrowych i podkolanowych (25). Według Kha-deega i wsp. (28) u owiec ropnie występują w 36% przyusznicznych i 20% przedłopatkowych węzłach chłonnych, u kóz w 37,5% przedłopatkowych i 20,8% podkolanowych węzłach chłonnych. Skóra nad ropniami uwypukla się. Ropnie po 1–5 miesiącach pękają, pojawiają się strupy, które po odpadnięciu nie pozostawiają blizny. Miejsce po odpadniętych strupach pokrywają się włosami (29).

Zmiany anatomopatologiczne

Na sekcji stwierdza się ostre lub podostre zapalenie tkanki łącznej, ropnie w węzłach chłonnych i ich sąsiedztwie. Ropnie podskórne ulegają martwicy pod wpływem hemolizyn. Na przekroju mają budowę koncentryczną i są otoczone grubościenną łącznotkankową torebką. Wypełnia je ropa ciągliwa o konsystencji gęstej śmietany. U części owiec może występować kłębuszkowe zapalenie nerek, śródmiąższowe zapalenie płuc z rozrostem okołoskrzelowej tkanki limfatycznej i zwyrodnienie wątroby.

Rozpoznanie

O rozpoznaniu decyduje izolacja *S. aureus* subsp. *anaerobius*, pomocne jest badanie sekcyjne. Rozpoznanie jest trudne, ponieważ ropnie mogą wywoływać też *Arcanobacterium pyogenes*, *S. aureus*, *Actinobacillus licheniformis*, *Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Streptococcus* spp. (24). Materiałem do posiewów bakteriologicznych na podłoża zalecane do izolacji tej bakterii jest ropa z punktów lub otwartych ropni. Do identyfikacji zarazka wykorzystuje się testy biochemiczne (30, 31), test PCR zaś w laboratoriach specjalistycznych, ponadto elektroforezę pulsacyjną w zmiennym polu elektrycznym (PFGE).

Postępowanie

Endemiczny charakter choroby Morela w dużym stopniu utrudnia profilaktykę i zwalczanie. Dobre efekty w utrudnieniu transmisji choroby daje kontrola nowo wprowadzonych zwierząt do stada pod względem występowania podskórnych ropni, przestrzeganie higieny przez personel obsługi zwierząt, izolacja chorych i odkażanie pomieszczeń i przedmiotów używanych w owczarni. Toaleta ran i otarć oraz przestrzeganie zasad aseptyki podczas wykonywania zabiegów krwawych ogranicza w dużym stopniu możliwość zakażenia. Drenaż ropni i miejscowe leczenie chroni środowisko przed zanieczyszczeniem przez *S. aureus* subsp. *anaerobius*.

Zalecane jest miejscowe leczenie przyczynowe, które polega na wprowadzeniu do przetoki ropni antybiotyków lub leków zawierających jod. Leczenie należy prowadzić po uprzednim określeniu wrażliwości *S. aureus* subsp. *anaerobius* na leki przeciwbakteryjne (11). Ogólna terapia przeciwbakteryjna z reguły nie przynosi efektu ze względu na otorbienie ropni, co utrudnia penetrację leków do ich wnętrza.

W profilaktyce swoistej nadal rzadko są stosowane szczepionki. Eksperymentalna szczepionka formalizowana Rodwana obniżała u jagniąt odsetek zakażeń o około 65% oraz rozmiary ropni (14), podczas gdy szczepionkę formolizowaną sporządzoną z pełnej hodowli zarazka cechowało 96,4% działanie ochronne. Jagnięta od ciężarnych owiec szczepionych przed wykotami nabywały odporność bierną utrzymującą się przez 20 tygodni życia. Szczepionkę zawierającą 60% komórek zarazka i 40% toksoidu cechowało 85,8% działanie ochronne, natomiast zawierającą 50% komórek i 50% toksoidu 78,6% działanie ochronne (32). Zaleca się stosowanie szczepionki wyrzucici (Galvac 6) z cynkiem w celu wzmocnienia odporności i przyspieszenia gojenia ropni (33).

Piśmiennictwo

- Lozano C., Spiroz C., Charlez L., Gomez-Sanz E., Toledo M., Zaragoza M., Torres C.: Skin lesion by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398-t1451 in a Spanish pig farmer: Possible transmission from animals to humans. *Vector Borne Zoon. Dis.* 2011, **11**, 605–607.
- Chang S., Sievert D.M., Hageman J.C., Boulton M.L., Tenover F.C., Divnes F.P., Shah S., Rudrik J.T., Pupp G.R., Brown W.J., Cardo D., Fridkin S.K.: Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *N. Engl. J. Med.* 2002, **348**, 1342–1347.
- Vasileiou N.G.C., Chatzopoulos D.C., Sarrou S., Fragkou I.A., Katsafadou A.I., Mavrogianni V.S., Petinaki E., Fthenakis G.C.: Role of staphylococci in mastitis in sheep. *J. Dairy Res.* 6, 254–266.
- Hoekstra J., Rutten V.P.M.G., van den Hout M., Spaninks M.P., Benedictus L., Koop G.: Differences between *Staphylococcus aureus* lineages isolated from ovine and caprine mastitis but not between isolates from clinical or subclinical mastitis. *J. Dairy Sci.* 2019, **102**, 5430–5437.
- Bath G.F., van Rensburg A.J., Pettey K.P., van Vuuren M., Kinanemariam A.: A literature review and investigation of staphylococcal necrotic dermatitis in sheep. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 2011, **82**, 227–231.
- Vautour E., Corrine J., Chevalier N., Visomblin N., Vernet G., Pépin M.: Characterization of 26 isolates of *Staphylococcus aureus* predominantly from dairy sheep, using four different techniques of molecular epidemiology. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2005, **17**, 363–368.
- Rodwan K., Babiker A., Eltom H., Musa O., Abbas B., El Sanousi S.: Abscess disease in pastoral and feedlot sheep. *J. Sci. Tech.* 2014, **14**, 45–53.
- Szaluś-Jordanow O.: Występowanie, obraz kliniczny i anatomopatologiczny choroby Morela u kóz w Polsce oraz właściwości izolowanych szczepów *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius*. *Dys. Dokt. SGGW*, Warszawa, 2010.
- Morel M.G.: Contribution à l'étude de l'adénite caséuse du muton. *J. Med. Vet. Zootechn.* 1911, **2**, 513–526.
- Bajmócy E., Fazekas B., Tanyi J.: Occurrence of Morel's disease with abscess formation in Hungary in sheep. *Magyar Allat. Lap.* 1983, **38**, 515–519.
- Fuente R., Suárez G., Schleifer K.H.: *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius* subsp. nov. the causal agent of abscess disease of sheep. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1985, **35**, 99–102.
- Bajmócy E., Fazekas B., Tanyi J.: An outbreak of Morel's disease (a contagious sheep disease accompanied by abscess formation) in Hungary. *Acta Vet. Hung.* 1984, **32**, 9–13.
- Sanousi S.M., Hamada D.A., Gameel A.A.: La maladie caséuse chez des chèvres au Soudan. *Revue Élev. Méd. Vét. Pays Trop.* 1989, **42**, 379–382.
- Saeed E.A.M., Alhar K.B.: Morel's disease and caseous lymphadenitis: A literature review with special reference to Saudi Arabia. *J. Agric. Vet. Sci.* 2014, **7**, 76–86.
- Tejedor E., Quiteria J., Uperez U., de la Fuente B.: New epidemiological aspects of abscess disease. *Av. Aliment. Meja. Anim.* 1991, **31**, 251–252.
- Kaba J., Szaluś O., Rzewuska M., Stefańska I., Binek M., Frymors T.: Ognisko choroby Morela w stadzie kóz. *Mag. Wet.* 2007, **16**, 46–48.
- Elbir H., Robert C., Nguyen T.T., Gimenez G., El Sanousi S.M., Flock J.L., Raoult D., Drancourt M.: *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius* strain ST 1464 genome sequence. *Stand Genomic Sci.* 2013, **9**, 1–13.
- Szaluś-Jordanow O., Krysztopa-Grzybowska K., Czopowicz M., Moroz A., Mickiewicz M., Lutyńska A., Kaba J., Nalbert T., Frymors T.:

- MLST and RAPD molecular analysis of *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius* isolated from goats in Poland. *Arch. Microbiol.* 218, 200, 1407–1410
19. Yebra G., Haag A.F., Neamah M.M., Wee B.A., Richardson E.J., Horcajo P., Granneman S., Termo-Masi M.A., de la Fuente R., Fitzgerald J.R., Penadés J.R.: Radical genome remodelling accompanied the emergence of a novel host-restricted bacterial pathogen. *PLoS Pathog.* 2021, 17(5): e1009606.
 20. Elbir H., Feil E.J., Drancourt M., Roux V., El Sanousi S.M., Eshag M., Colque-Navarro P., Kühn I., Flock J.I.: Ovine clone ST1464: a predominant genotype of *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius* isolated from sheep in Sudan. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2010, 4, 235–238.
 21. Fuente de la R., Ballesteros C., Bautista V., Medina A., Orden J.A., Dominguez-Bernal G., Vindel A.: *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius* isolated from different countries are clonal in nature. *Vet. Microbiol.* 2011, 150, 198–202.
 22. Bajmocy E., Fazekas B., Tanyi J.: An outbreak of Morel's disease (a contagious sheep disease accompanied by abscess formation) in Hungary. *Acta Vet. Hung.* 1984, 32, 9–13.
 23. Fuente de la R., Cid D., Sanz R., Ruiz-Santa-Quiteria J.A.: An outbreak of abscess disease associated with shearing. *Small Rumin. Res.* 1997, 26, 283–286.
 24. Al.-Harbi K.B.: Prevalence and etiology of abscess disease of sheep and goats at Quassim region, Saudi Arabia. *Vet. World* 2011, 4, 495–499.
 25. Szaluś-Jordanow O., Kaba J., Czopowicz M., Witkowski, M. Nowicki, D. Nowicka, I. Stefańska, M., Rzewuska, M. Sobczak-Filipiak, M. Binek L., Frymus T.: Epidemiological features of Morel's disease in goats. *Pol. J. Vet. Sci.* 2010, 13, 437–445.
 26. Alhendi A.N., Al.-Sanousi S.M., Al.-Ghasnawi Y.A., Madawi M.: An outbreak of abscess disease in goats in Saudi Arabia. *Zentrbl. VeterinarMed.* 1993, 40, 646–651.
 27. Musa N.O., Babiker A., Eltom K., Rodwan K., El Sanousi S.M.: Prevalence of *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius* in subclinical abscess cases of sheep. *Brit. Microbiol. Res. J.* 2012, 2, 131–136.
 28. Khadeega Y.H.S., El Sanousi S.M., Mohamed A.E.M.: Prevalence of *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius* in sheep and goats abscesses in Nyala, South Darfur State, Sudan. *Epidemiol.* 2020, 10. Doi: 10.4172/2161-1165.1000380.
 29. HabušJ., Matanović K., Štritof Majetić Z., Rukavina T., Ćorić A., Milas Z., Starešina V., Šeol Martinec B., Turk N.: Comparison of the epizootiological and clinical features of caseous lymphadenitis and Morel's disease in goats. *Vet. Arhiv* 2015, 85, 163–173.
 30. Jubert L.: Étude bacteriologique et systematique de *Micrococcus abscedens ovis* (Morel 1911). *Annl. Inst. Pasteur.* 1958, 43, 215–218.
 31. Hamad A.R., Shigiddi M.T., El Sanousi S.M.: Abscess disease of sheep in the Sudan. *Sud. J. Vet. Sc. Anim. Husb.* 1992, 31, 60–61.
 32. Elhaj M.O., Böhnell H., El Sanousi S.M.: Production of abscess (Morel's) disease vaccine by the IBT bioreactor technology. *Sudan J. Vet. Res.* 2009, 24, 11–15.
 33. Al-Harbi K. B.: Control of abscess disease of sheep by concurrent vaccination, Zinc injection and antiseptic washing. *Res. J. Vet. Sci.* 2011, 4, 9–13.