

Fasciola hepatica infection as a cause of false negative results of the intradermal comparative cervical tuberculin test (SICCT) in cattle

Kita J., Zaleska M.¹, Anusz K.², Department of Pathology and Veterinary Diagnostics¹, Department of Food Hygiene and Public Health Protection², Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

The purpose of this paper was to present an important consequence of fasciolosis in cattle on the bovine tuberculosis (BTB) diagnostics. There is a significant negative association between exposure to the common, ubiquitous helminth parasite *Fasciola hepatica* and results of BTB diagnosis. The correct diagnosis of BTB relies on evaluation of tuberculin specific cell-mediated immune response. The magnitude of the single intradermal comparative cervical tuberculin test (SICCT), is reduced when cattle is co-infected with *F. hepatica*. This is also associated with impaired gamma interferon (IFN γ) response and enhanced Interleukin-4 (IL4), Interleukin-10 (IL10) and transforming growth factor beta (TGF- β) secretion. Thus *F. hepatica* infection may be a cause of false negative results of the SICCT. Undetected BTB cases have the potential to spread infection to other animals within the herd, to wildlife animals and, if moved, to cattle herds in different parts of the country.

Keywords: *Fasciola hepatica*, *Mycobacterium bovis*, co-infection, intradermal comparative cervical tuberculin test, false negative results.

Zarażenie motylicą wątrobową (*Fasciola hepatica*) może być przyczyną fałszywie ujemnych wyników testu tuberkulinowego u krów zakażonych prątkiem bydłocym (*Mycobacterium bovis*). Badania bydła w Anglii i Walii wykazały, że u 1/3 zwierząt zakażonych *M. bovis* i jednocześnie zarażonych *F. hepatica* odnotowywano ujemny wynik testu tuberkulinowego. Test tuberkulinowy okazał się u tych zwierząt mniej czuły. Szczególne zainteresowanie badaczy brytyjskich tym zagadnieniem wynika z ciągłego szerzenia się zakażeń *M. bovis* u bydła w Wielkiej Brytanii (1).

Mediana diagnostycznej czułości testu tuberkulinowego, przy stosowaniu w praktyce standardowej interpretacji, wynosi 80% (w przedziale 52–100%). Jednoczesne zarażenie czy też zakażenie innym patogenem może osłabiać reakcję nadwrażliwości typu późnego (odczyn tuberkulinowy) na oczyszczony antygen białkowy prątków (PPD; 2).

Zarażenia zwierząt gospodarskich *F. hepatica* występują na terenach, gdzie warunki środowiskowe sprzyjają żywicielowi pośredniemu wielu przywr – ślimakowi

Zarażenie bydła motylicą wątrobową (*Fasciola hepatica*) przyczyną fałszywie ujemnych wyników testu tuberkulinowego u bydła

Jerzy Kita, Magdalena Zaleska¹, Krzysztof Anusz²

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej¹ oraz Katedry Higieny Żywności i Ochrony Zdrowia Publicznego² oraz Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Galba truncatula (błotniarka moczarowa). Ostatecznym żywicielem pasożyta są owce, bydło oraz wiele gatunków zwierząt wolno żyjących, w tym żubry (ryc. 1). Obecnie zwalczanie choroby motyliczej opiera się na stosowaniu tiabendazolu (3). Podejmowane są również próby zapobiegania poprzez szczepienia szczepionką rekombinowaną.

W wielu krajach, między innymi w Wielkiej Brytanii, przekształcenia w sposobie użytkowania terenów rolnych i hodowlanych, w połączeniu ze zmianami klimatycznymi, sprzyjają rozwojowi żywiciela pośredniego *F. hepatica* oraz wolno żyjących postaci rozwojowych tego pasożyta (metacerkarii). Zwiększenie się odsetka stad bydła objętych chorobą motyliczą jest również następstwem wzrostu oporności pasożyta na tiabendazol, w dalszym ciągu podstawowy lek stosowany w praktyce. W Wielkiej Brytanii 70–80% stad bydła mlecznego jest zarażone motylicą wątrobową (4, 5).

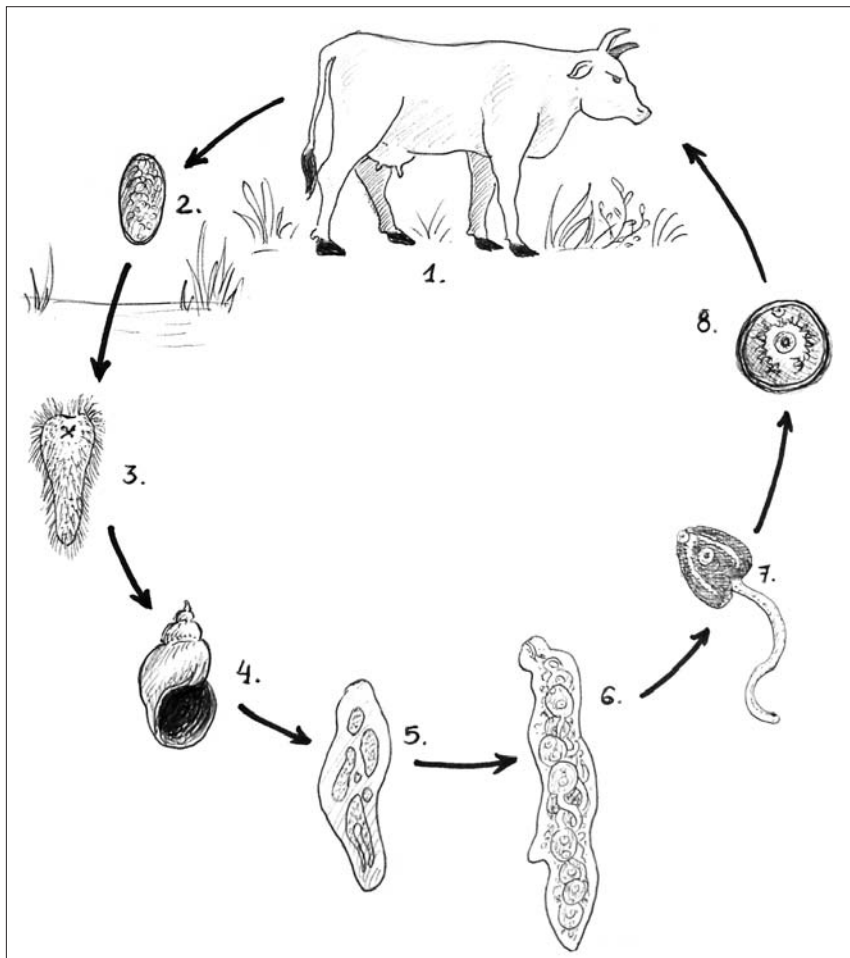
Zarażenie *F. hepatica* u bydła może wywołać immunosupresję związaną z obniżeniem wytwarzania odpowiednich cytokin, czego następstwem jest zwiększenie wrażliwości na zakażenie zarazkami wewnątrzkomórkowymi, takim jak np. *Bordetella pertusis*, *Salmonella* Dublin (6, 7). W prawidłowej odpowiedzi immunologicznej na zarażenie tym pasożytem główną rolę odgrywają limfocyty pomocnicze typu 2 (Th2), produkujące interleukinę – 4 (IL-4). Następuje również pobudzenie odpowiedzi immunologicznej typu humoralnego, związanej głównie z immunoglobulinami IgG-1 i w niewielkim stopniu IgG-2 (6, 7). W większości przypadków stwierdza się również eozynofilię (8).

U bydła jednocześnie doświadczalnie zakażonego atenuowanym szczepem *M. bovis* – BCG (Bacillus Calmette-Guerin) i zarażonego *F. hepatica* wyniki testów tuberkulinowego oraz gamma-interferonowego były ujemne odpowiednio u 7 na 9 i u 8 na 9 badanych zwierząt. Natomiast u krów zakażonych jedynie szczepem BCG wyniki tych testów

były dodatnie u 4 na 5 zwierząt. Czas zakażenia krów szczepem BCG, przed lub po zarażeniu *F. hepatica*, nie wpływał na uzyskane wyniki (8).

Badania czułości testu tuberkulinowego przeprowadzono również na 2 grupach cieląt – zakażonej jedynie *M. bovis* oraz jednocześnie zakażonej *M. bovis* i zarażonej *F. hepatica*. Odczyn tuberkulinowy, określany poprzez porównanie grubości fałdu skórno przed oraz po 10 i 21 tygodniach od doświadczalnego zakażenia *M. bovis*, był o 42% słabszy u zwierząt dodatkowo zarażonych *F. hepatica*. Inne badania wykazały, że może być to następstwem obniżenia we krwi poziomu interferonu gamma, przy jednoczesnym wzroście poziomów IL-4 i IL-10 oraz transformującego czynnika wzrostu β (TGF- β). Wynik testu tuberkulinowego u cieląt zakażonych jedynie *M. bovis* był wyraźnie dodatni, co oznacza, że grubość fałdu skórno po 10 i 21 tygodniach od zakażenia cieląt *M. bovis* była o ponad 4 mm większa niż przed zakażeniem (8).

Należy zwrócić uwagę, że wyniki wielu badań, zarówno epidemiologicznych, jak i eksperymentalnych, nie wykluczają możliwości obniżonej podatności bydła zarażonego *F. hepatica* na zakażenie *M. bovis* (9). Jest to oczywiście pogląd bardzo dyskusyjny, prezentowany między innymi przez autorów jednej z prac, którzy stwierdzili u takich zwierząt podczas badania poubojowego jedynie niewielkie zmiany gruźlicze. Próby izolacji *M. bovis* z materiału pobranego od tych zwierząt podczas badania poubojowego były w wielu przypadkach nieudane. Autorzy zaznaczyli jednak, że analiza porównawcza, uwzględniająca wyniki badań zwierząt grupy kontrolnej, wykazała, że różnice były statystycznie nieistotne (9). Choć nie można obecnie jednoznacznie interpretować powyższych wyników badań oraz obserwacji terenowych, to z całą pewnością wskazują one na zarażenie *F. hepatica* jako dodatkowy negatywny czynnik ryzyka w diagnostyce gruźlicy bydła. Fałszywie zdiagnozowane zwierzę jest potencjalnym nosicielem



Ryc. 1. Cykl rozwojowy motyliki wątrobowej (*Fasciola hepatica*); 1 – żywiciel ostateczny, 2 – jajo, 3 – miracidium, 4 – żywiciel pośredni, 5 – sporocysta, 6 – redia, 7 – cercaria, 8 – metacercaria (rycina udostępniona przez dr. Pawła Górskiego)

M. bovis, zagrażającym przeniesieniem zakażenia na inne krowy w tym samym stadzie lub na zwierzęta wolno żyjące. W tym kontekście podejmowane są prace badawcze, których celem jest określenie celowości odrobaczania bydła przed tuberkulinizacją.

Piśmiennictwo

- Claridge J., Diggle P., McCann C. M., Mulcahy G., Flynn R., McNair J., Strain S., Welsh M., Baylis M., Williams D. J.: *Fasciola hepatica* is associated with the failure to detect bovine tuberculosis in dairy cattle. *Nat. Commun.* 2012, **3**, 853.
- la Rua – Domenech R., Goodchild A. T., Vordermeier H. M., Hewinson R. G., Christiansen K.H., Clifton-Hadley R. S.: Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: a review of the tuberculin tests, gamma-interferon assay and other ancillary diagnostic technique. *Res. Vet. Sci.* 2006, **81**, 190-210.
- Brennan G.P., Fairweather I., Trudgett A., Hoey E., Coy M. C., McConville M., Meaney M., McFerran N., Ryan L., Lanusse C., Mottier L., Alvarez L., Solana H., Virkel G., Brophy P. M.: Understanding triclabendazole resistance. *Exp. Mol. Pathol.* 2007, **82**, 104-109.
- Bennema S. C., Ducheyne E., Vercruyse J., Claerhout E., Hendrickx G., Charlier J.: Relative importance of management, meteorological and environmental factors in the spatial distribution of *Fasciola hepatica* in dairy cattle in a temperate climate zone. *Int. J. Parasitol.* 2011, **41**, 225-233.
- McCann C. M., Baylis M., Williams D. J.: Seroprevalence and spatial distribution of *Fasciola hepatica* infected

dairy herds in England and Wales. *Vet Rec.* 2010, **166**, 612-617.

- Aitken M. M., Hughes D. L., Jones P.W., Hall G. A., Smith G. S.: Immunological response of fluke – infected and fluke – free cattle to *Salmonella dublin* and other antigens. *Res. Vet. Sci.* 1979, **27**, 306-312.
- Brady M.T., O'Neill S. M., Dalton J. P., Mills K. H.: *Fasciola hepatica* suppresses a protective Th1 response against *Bordetella pertussis*. *Infect. Immun.* 1999, **67**, 5372-5378.
- Flynn R. J., Mannion C., Golden O., Hacariz O., Mulcahy G.: Experimental *Fasciola hepatica* infection alters responses to tests used for diagnosis of bovine tuberculosis. *Infect. Immun.* 2007, **75**, 1373-1381.
- Flynn R. J., Mulcahy G., Welsh M., Cassidy J. P., Corbett D., Milligan C., Anderson P., Strain P., McNair J.: Co-infection of cattle with *Fasciola hepatica* and *Mycobacterium bovis* – immunological consequences. *Transbound Emerg. Dis.* 2009, **56**, 269-274.

Prof. dr hab. Jerzy Kita, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa, e-mail: jerzy_kita@sggw.pl

BOLUS PRODUKT POLSKI
ELEKTROLITOWY

MUSUJĄCY
dla cieląt, prosiąt i źrebiąt

TO WIĘCEJ niż sam
ELEKTROLIT



można stosować
z wodą lub mlekiem

- ✓ **Ekonomiczny**
- ✓ **Łatwy w użyciu**
- ✓ **Zawiera L-glutaminę i laktozę**

**PORÓWNAJ CENĘ
Z INNYMI
TEGO TYPU
PREPARATAMI
DOSTĘPNYMI NA RYNKU**



ul. Magazynowa 1A,
07-417 Ostrołęka
tel. 029 767 87 41
kom. 603 999 268
www.jfarm.pl