

Patogeneza *Lawsonia intracellularis*

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

Ca o bacterie dependent intracelulară, *Lawsonia intracellularis* manifesta infecții specifice și mecanisme de răspândire în gazdă. Infecția are loc pe calea orală și sunt sensibili porcii naivi din diferite grupe de vârstă. Cu toate acestea, infecția este de obicei observată în la finalul perioadei de tineret și în fazele de creștere-finisare. Sporadic, adulții tineri (animale de înlocuire) dezvoltă o formă hemoragică acută a bolii. Nu există nicio explicație concretă de ce unele animale dezvoltă această formă acută a bolii.

Doza infecțioasă este în jur de 10³ microorganisme (Collins și colab., 2001), iar microbiota intestinală este esențială pentru dezvoltarea bolii, deoarece porcii gnotobiotici nu se infectează atunci când sunt inoculați cu o cultură pură de *L. intracellularis* (McOrist et al. . 1993). Studii folosind o infecție dublă cu PCV2 sau Salmonella sp. (Opriessnig și colab., 2011; Borewicz și colab., 2015) asociate cu *L. intracellularis* la porcii comerciali au fost efectuate, dar nu s-a demonstrat niciun efect sinergic evident.

Ileita poate fi reprodusă la porci folosind culturi pure de *L. intracellularis* sau mucoasa bolnavă a porcilor infectați ca amestec de inoculat (Guedes și Gebhart, 2003ab). Bacteriile pot fi detectate în materiile fecale ale porcilor infectați la două până la trei zile de la inoculare. Majoritatea porcilor inoculați experimental au eliminat bacteriile din ziua 7 până la 21 post-inoculare, iar acest lucru coincide cu vârful infecției. Unele animale pot să disemineze *L. intracellularis* până la 10 sau chiar 12 săptămâni de la inoculare (Smith & McOrist, 1997; Guedes et al., 2002ab).

FACTORII VIRULENTEI

Factorii de virulență ai *L. intracellularis* nu sunt încă bine cunoscuți.

Principalul său mecanism patogen este infecția și inducerea hiperplaziei în enterocite (Lawson & Gebhart, 2000).

Inflamația nu este o caracteristică majoră asociată cu infecția, deși deseori se observă inflamație și necroză superficială, în principal din cauza infecțiilor bacteriene secundare. Se credea că atașarea și intrarea în celulele epiteliale ale intestinelor nu apar decât în enterocite imature ale criptelor intestinului subțire. Totuși, Boutrup și colab. (2010ab) au arătat că enterocitele din vârful vilozitatilor se infectează și în stadiile incipiente ale infecției.

Andezinele sau receptorii specifici pentru *L. intracellularis* nu au fost încă caracterizate. Cu toate acestea, atașarea și intrarea în celulele epiteliale pare să necesite o interacțiune specifică bacterie-gazdă (McOrist și colab., 1997). Procesul de invazie nu depinde de viabilitatea *L. intracellularis*, deoarece organismele fixate în formalină ar putea fi încă interiorizate de celulele eucariote (Lawson și colab., 1995). Dar este posibil ca flagelul unipolar prezent în *L. intracellularis* (Lawson & Gebhart, 2000) să fie implicat în colonizarea intestinală (Smith & Lawson, 2001). Mecanismul de evadare din vacuolul legat de membrană în citoplasmă și evitarea efectelor dăunătoare ale fuziunii fagolizozomale este observată și la câteva alte specii de bacterii intracelulare, precum: *Shigella*, *Listeria*, *Rickettsia* spp. și *Clostridium piliforme*.

PROLIFERAREA ENTEROCITELOR

Mecanismul de inducție a proliferării celulare, o caracteristică importantă a ileitei, nu a fost încă explicat. Reducerea temporară a apoptozei indusă de infecția cu *L. intracellularis* a fost sugerată ca un posibil mecanism implicat în proliferarea enterocitelor. Cu toate acestea, două studii diferite publicate recent (Guedes și colab., 2017; Huan și colab., 2017) au arătat că criptele infectate cu *L. intracellularis* au, de fapt, mai multe evenimente apoptotice decât cele neinfectate, ceea ce arată că reducerea apoptozei nu este o explicație probabilă pentru proliferarea enterocitelor.

Până în prezent, mecanismul de inducție a proliferării enterocitelor cauzat de *L. intracellularis* ramane nerezolvat.

Enterocitele par a fi singurul tip de celule infectate de *L. intracellularis*. Antigenul bacterian a fost găsit în amigdalele, lamina proprie a intestinelor, ganglionii mezenterici și ficatul. Cu toate acestea, prezența bacteriilor în criptele amigdalelor este probabil datorată contaminării mediului și nu infecției, în timp ce în celelalte țesuturi și organe se presupune că constă în bacterii digerate conținute în macrofage. În schimb, Boutrup și colab. (2010b), folosind hibridizarea fluorescentă in situ, au demonstrat prezența *L. intracellularis* viabilă în citoplasma celulelor mononucleare din lamina proprie a intestinului subțire. Ei au emis ipoteza că bacteriile ar putea supraviețui în macrofage, ceea ce ar putea ajuta la răspândirea infecției nu numai prin porțiunea apicală a enterocitelor, ci și prin suprafața bazolaterală. *L. intracellularis* pare să inițieze infecția în intestinul subțire, în principal în jejun și ileum, apoi se deplasează spre intestinul gros, unde infecția și leziunile pot fi văzute de la caecum la rect (Guedes et al., 2017).

Drept urmare, în ciuda faptului că este numită în mod obișnuit „ileită”, infecția și leziunile pot fi întâlnite atât în intestinul subțire, cât și în intestinul gros.

Diareea și creșterea redusă, sunt caracteristici comune ale diferitelor forme de evoluție a ileitei, fiind explicate de hiperplazia enterocitelor imature și de atrofia venoasă ulterioară, care sunt descoperiri histologice caracteristice bolii.

Cu toate acestea, Vannucci și colab. (2010) au arătat că chiar intestinele infectate fără atrofi venoasă clară au arătat o absorbție redusă a glucozei, a potasiului și a clorurii.

Ca urmare, malabsorbția observată în ileită nu se datorează numai atrofiei venoase, ci și posibilelor modificări ale membranei moleculare și proteice induse în enterocitele hiperplastice infectate. În concluzie, patogeniza *L. intracellularis* implică mecanisme complexe necesare pentru a evita digestia acidă în stomac; a sustrage mecanismul de digestie lizozomală a enterocitelor; pentru a induce proliferarea enterocitelor, blocând diferențierea lor în timpul maturizării și, în consecință, rezultând modificări în expresia proteinelor membranei exterioare, malabsorbție și reducerea creșterii