

Zakażenia górnych dróg oddechowych u psów

Łukasz Adaszek¹, Marek Szewczyk², Marta Staniec¹, Maria Pisarek¹, Łukasz Mazurek¹, Stanisław Winiarczyk¹

z Katedry Epizootiologii i Kliniki Chorób Zakaźnych Wydział Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie¹ oraz Zakładu Odczynników do Diagnostyki Laboratoryjnej Stamar w Dąbrowie Górniczej²

Upper respiratory tract infections in dogs

Adaszek Ł.¹, Szewczyk M.², Staniec M.¹, Pisarek M.¹, Mazurek Ł.¹, Winiarczyk S.¹, Department of Epizootiology and Clinic of Infectious Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin¹, Company Stamar in Dąbrowa Górnicza²

The aim of this paper was to present canine upper respiratory tract infections, their etiology, clinical course, diagnostic methods and treatment. Currently, real-time PCR is applied more often to identify kennel cough most common agents. We present the results of a study intended to focus on respiratory infections and diseases, an important problem for dog breeders. As a control measures the owners education, veterinary surveillance for breeders and fast and reliable diagnostic methods are recommended.

Keywords: upper respiratory tract, infectious agents, PCR, multiplex qPCR FlashDX, dogs.

Zakażenia górnych dróg oddechowych stanowią istotny, cyklicznie nawracający problem u psów. Z największym nasileniem stwierdzane są one w okresie jesienno-zimowym, kiedy warunki atmosferyczne sprzyjają łatwemu szerzeniu się czynników zakaźnych drogą kropelkową.

Układ oddechowy jest stale ekspozycyjny na różne czynniki zakaźne, które do górnych oraz dolnych dróg oddechowych przedostawać się mogą drogą aerogenną lub hematogenną. Mechanizmy fizyczne, chemiczne oraz immunologiczne, jak np. obecność śluzu w drogach oddechowych, czynność nabłonka migawkowego i makrofagi pęcherzyków płucnych pełnią rolę ochronną przed zakażeniem układu oddechowego. Zakażenia wywołane przez niektóre patogeny mają charakter wtórny i klinicznie objawiają się dopiero wówczas, gdy dojdzie do spadku odporności gospodarza, w następstwie wywołanej immunosupresji, stresu lub działania toksyn. Pierwotne zakażenia spowodowane są przez czynniki zakaźne, które posiadają czynniki zjadliwości, umożliwiające zakażenie bez konieczności zadziałania czynników predysponujących do jego rozwoju. Niezależnie od tego, czy zakażenia układu oddechowego mają charakter pierwotny, czy wtórny, ich przebieg zależy od zjadliwości czynnika zakaźnego i odporności gospodarza. Identyfikacja czynnika zakaźnego w przypadku zakażeń układu oddechowego stanowi wyzwanie, głównie dlatego, że objawy kliniczne bardzo często są niespecyficzne i mogą manifestować się od łagodnego nieproduktywnego kaszlu do ciężkiego zapalenia płuc, któremu towarzyszą objawy ogólne (1, 2).

Najczęstszymi czynnikami zakaźnymi wywołującymi zakażenia górnych dróg oddechowych u psów są: adenowirus typu 2 (CAV-2), wirus nosówki (CDV), wirus parainfluenzy (CPiV) oraz *Bordetella bronchiseptica*. W wielu wypadkach zakażenia mają charakter mieszany, a od chorego zwierzęcia z dróg oddechowych izoluje się więcej aniżeli jeden patogen. Tego typu mieszane zakażenia dróg oddechowych często określane są mianem zapalenia krtani i tchawicy, zakaźnego zapalenia tchawicy i oskrzeli czy kaszlu kenelowego. Kaszel kenelowy jest więc chorobą polietologiczną, wysoce zakaźną, w rozwoju której udział biorą zarówno wirusy, jak i bakterie. Rozsiewane są one do środowiska podczas kaszlu i kichania oraz z wydzieliną z nosa. Zakażenie szerzy się najczęściej przez kontakt bezpośredni. Na zakażenia najbardziej narażone są zwierzęta przebywające w dużych grupach o dużym zagęszczeniu (schroniska, szpitale, hodowle). Brak higieny w bokсах i kojach dodatkowo predysponuje do jej rozwoju. Okres inkubacji zakażenia jest różny dla różnych patogenów, z reguły wynosi ok. 1–2 tygodnie, zaś siewstwo wirusów i bakterii z aerozolem z dróg oddechowych może wahać się od kilku dni (np. CPiV) do kilku tygodni (np. CDV).

Objawy kaszlu kenelowego uzależnione są w dużej mierze od rodzaju patogenów biorących udział w jego rozwoju oraz ewentualnych powikłań. Zakażeniom wirusowym towarzyszy suchy, uporczywy kaszel prowadzący niekiedy do wymiotów, a także surowiczy wypływ z nosa, który przy powikłaniach bakteryjnych przyjmuje charakter ropny. Niekiedy obserwuje się kichanie, brak apetytu, zapalenie spojówek, a w sytuacji, gdy stanem zapalnym objęta jest krtąń, rozwinąć może się bezgłos lub piskliwe szczekanie (2, 3). U chorych psów może pojawić się gorączka. Powikłania bakteryjne mogą skutkować zapaleniem oskrzeli i płuc (3).

Diagnostyka

Rozpoznanie kaszlu kenelowego nie zawsze jest łatwe. Wyniki badań hematologicznych i biochemicznych z reguły nie są charakterystyczne. W przypadku zakażeń wirusowych może rozwinąć się leukopenia. Gdy proces chorobowy trwa długo i dojdzie do nadkażeń bakteryjnych, leukopenia może przechodzić w leukocytozę (3). Badaniem radiologicznym klatki piersiowej wykazać można zaostrenie rysunku naczyniowego płuc.

W określeniu rozległości i charakteru zmian w układzie oddechowym, a także w pobieraniu materiału do badań bakteriologicznych i wirusologicznych przydatne może być badanie endoskopowe.

Tabela 1. Ocena wartości diagnostycznej testu – obliczenia czułości, swoistości, wartości predykcyjnych testu w oparciu o badaną grupę

Panel oddechowy Flash Dx qPCR (CDV, CAV-2, CPiV, <i>Mycoplasma</i> , <i>Bordetella</i>)			Metoda referencyjna PCR (CDV, CAV-2, CPiV, <i>Mycoplasma</i> , <i>Bordetella</i>)		
Wynik dodatni	Wynik ujemny	Suma	Wynik dodatni	Wynik ujemny	Suma
42	0	42	42	0	42
0	8	8	0	8	8
42	8	50	42	8	50
Czułość			100%		
Swoistość			100%		
Wartość predykcyjna dodatnia			100%		
Wartość predykcyjna ujemna			100%		

Identyfikacji czynników chorobotwórczych dokonuje się w oparciu o wyniki badania bakteriologicznego, wirusologicznego lub molekularnego (łańcuchowa reakcja polimerazy – PCR). Zwłaszcza ostatnie z wymienionych cechuje wysoka czułość i wiarygodność.

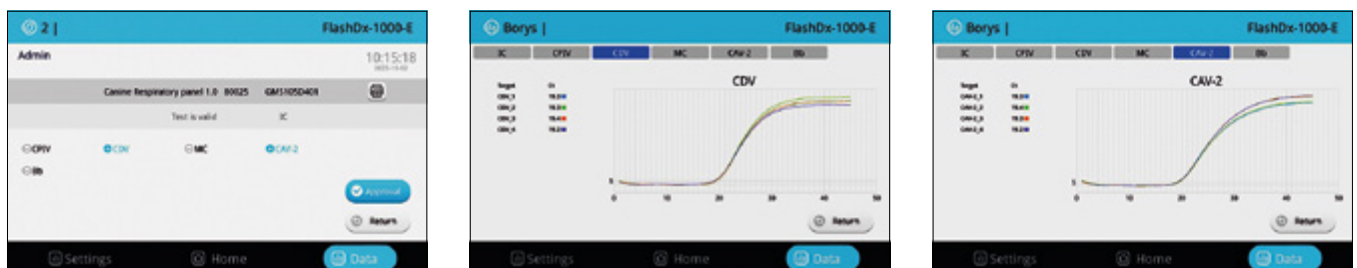
W ostatnim czasie na rynku produktów weterynaryjnych pojawiły się analizatory real-time PCR do jednoczesnej identyfikacji w wymazach z dróg oddechowych różnych patogenów wywołujących zakażenia górnych dróg oddechowych psów, takich jak: wirus nosówki (CDV), adenowirus typu 1 (CAV-1), wirus parainfluenzy (CPiV), *Bordetella bronchiseptica*, i *Mycoplasma cynos*. Przykładem takiego analizatora jest multipleks qPCR FlashDX (FlashDx Inc. Redwood City, California, US). Analizator samodzielnie przeprowadza izolację materiału genetycznego patogenów, po czym amplifikuje wyizolowane kwasy nukleinowe w reakcji real-time PCR (jednocześnie przebiegają reakcje namnażania DNA lub RNA kilku badanych patogenów). Badanie trwa nieco powyżej godzinę, a uzyskane wyniki prezentowane są na wyświetlaczu. Obok uzyskania informacji odnośnie do tego, który z patogenów jest odpowiedzialny za zakażenie, możliwe jest również prześledzenie krzywych amplifikacji prezentujących dynamikę narastania produktów PCR. W badaniach własnych, porównując wyniki uzyskane przy pomocy urządzenia qPCR z wynikami standardowego PCR, nie wykazaliśmy, aby uzyskiwano w nim wyniki fałszywie dodatnie czy fałszywie ujemne. Tym samym na próbie 50 pacjentów potwierdzono deklarowaną wysoką czułość diagnostyczną testów (tab. 1), czyli zgodność wyników dodatnich w grupie chorych, jak również wysoką swoistość diagnostyczną oznaczającą brak wyników fałszywie dodatnich w grupie osobników zdrowych

Badania przeprowadzono w czterech prywatnych hodowlach, w których u psów notowano zaburzenia oddechowe.

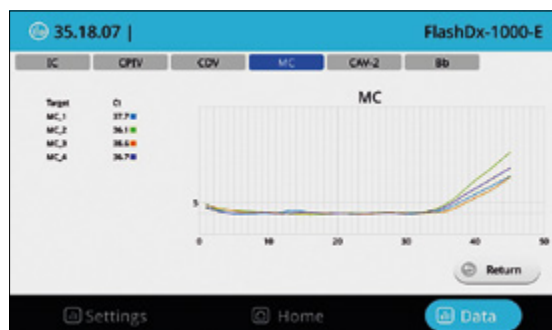
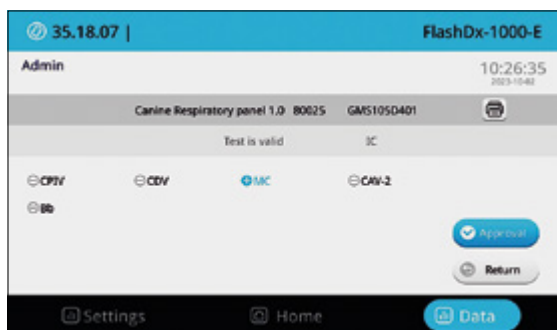
W hodowli 1 zlokalizowanej na terenie Ukrainy utrzymywano 15 psów rasy yorshire terier. U siedmiu psów pojawił się suchy, uporczywy kaszel, wypływ surowiczy z nosa oraz worka spojówkowego. W hodowli 2 również utrzymywano psy rasy yorshire terier, było ich 19 (hodowla także zlokalizowana była w Ukrainie). U 10 psów pojawiły się podobne objawy jak w hodowli 1, a dodatkowo u sześciu psów wystąpiła biegunka. Dwa psy w następstwie choroby padły. Właściciele obu hodowli znali się i mieli wzajemny kontakt ze swoimi zwierzętami. Standardowym badaniem PCR, jak i techniką PCR w czasie rzeczywistym przeprowadzoną przy użyciu analizatora FlashDx (FlashDx Inc. Redwood City, California, US) w hodowli 1 potwierdzono zakażenie wirusem nosówki, natomiast w hodowli 2 mieszaną infekcję na tle wirusa nosówki oraz adenowirusa typu 2 (ryc. 1).

W obiekcie 3 prowadzono hodowlę berneńskich psów pasterskich. Ogółem utrzymywano tu 12 psów, spośród których u 5, w wieku 3–7 lat, obserwowano nawracające od ponad 2 lat epizody silnego, suchego, uporczywego kaszlu, którym towarzyszył niejednokrotnie odruch wymiotny. W ostatnim czasie objawy takie rozwinęły się u 5 psów. W wymazach pobranych od tych zwierząt technikami PCR oraz real-time PCR potwierdzono zakażenia *Mycoplasma cynos* (ryc. 2).

W hodowli 4 utrzymywano 22 psy rasy buldog francuski. U dziewięciu zwierząt od dłuższego czasu właściciele notowali wilgotny kaszel i silną duszność, ustępujące po antybiotykoterapii i nawracające po 2–3 dniach po odstawieniu antybiotyku. Badania bakteriologiczne wymazów zlecone przez hodowcę nie wykazały obecności bakterii w drogach



Ryc. 1. Dodatni wynik szybkiego badania real-time PCR w kierunku nosówki i adenowirusy psów. Równolegle oznaczane jest pięć patogenów oddechowych; każde z badań wykonywane jest w czterech powtórzeniach



Ryc. 2. Dodatni wynik szybkiego badania real-time PCR w kierunku *Mycoplasma cynos*

oddechowych psów (wymazy pobierano w krótkich odstępach po terapii). Dwa spośród chorych zwierząt poddano badaniu endoskopowemu dróg oddechowych, które wykazało przekrwienie i obrzęk błony śluzowej tchawicy (ryc. 3).

Od wszystkich zwierząt pobrano jeszcze raz materiał z dróg oddechowych do badań molekularnych w kierunku nosówki, adenowirozy, mykoplazmozy, chlamydiazy, parainfluenzy oraz bordetelozy. W przypadku wszystkich chorych psów standardową techniką PCR oraz PCR w czasie rzeczywistym wykazano mieszane infekcje na tle CPIV oraz *Bordetella bronchiseptica* (ryc. 4).

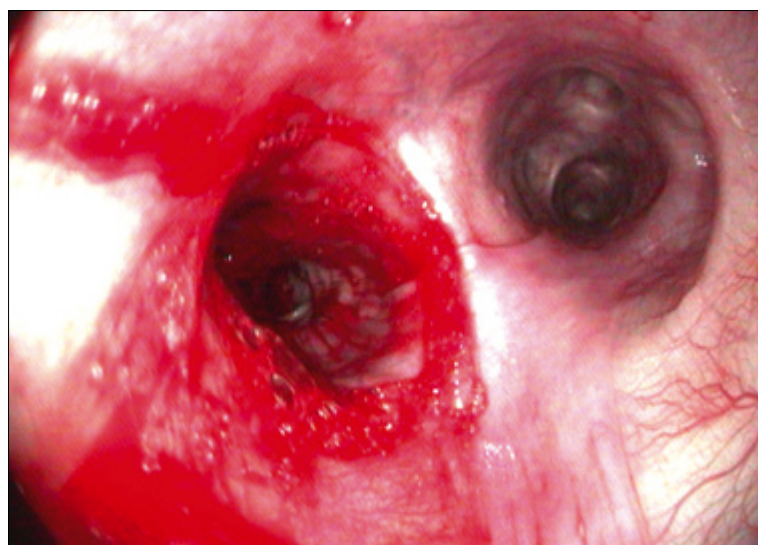
Powyższe przykłady wybuchu zakażeń dróg oddechowych w skupiskach psów wskazują, jak ważne jest odpowiednie postępowanie diagnostyczne, aby właściwie zidentyfikować czynnik chorobotwórczy. To z kolei przekłada się na wdrożenie właściwego leczenia.

Leczenie i zapobieganie

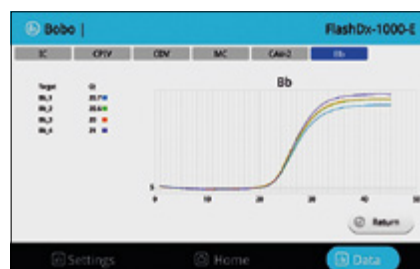
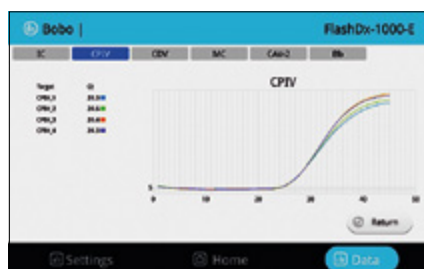
Kaszel kenuelowy w wielu przypadkach nie wymaga leczenia farmakologicznego, gdyż objawy ustępują samoistnie. Przy lekkim przebiegu choroby do powrotu do zdrowia wystarczą: poprawa warunków środowiskowych, inhalacje 0,9% roztworem NaCl, zapewnienie odpowiedniego żywienia, spokoju oraz ograniczeniu kontaktu z innymi psami i eliminacja czynników stresogennych w otoczeniu psa. W przypadku ryzyka wystąpienia powikłań bakteryjnych można rozważyć zastosowanie amoksyliny, cefalosporyn, enrofloksacyny lub tetracyklin (3). W hodowlach trzeciej i czwartej 14-dniowa terapia tetracyklinami doprowadziła do ustąpienia objawów oddechowych i powrotu psów do zdrowia.

Istotny problem stanowią zakażenia wirusowe, w przypadku których nie ma leczenia przyczynowego. Podejmowane są co prawda próby opracowania protokołów leczenia choroby za pomocą takich leków, jak rybawiryna czy koci interferon omega. Na razie są one przedmiotem badań eksperymentalnych i wykazują skuteczność tylko we wczesnej fazie zakażenia. W przypadku nosówki najlepszy efekt leczniczy uzyskiwany jest po podaniu chorym psom swoistych surowic odpornościowych. Skuteczność działania surowicy zależy od tego, na jakim etapie choroby została ona podana (im wcześniej, tym skuteczność jest wyższa – najwyższą skuteczność wykazują u psów w fazie wirerii). Przy braku dostępu do komercyjnych preparatów chorym zwierzętom można podawać surowicę pobraną od psów starszych, regularnie poddawanych szczepieniom przeciwko nosówce (2).

W przypadku uporczywego, suchego i długo utrzymującego się kaszlu stosować można leki przeciwkaszlowe (pochodne kodeiny, jak hydrokodon i butorfanol podawane co 6–12 godz.) oraz rozszerzające oskrzela (aminofilina lub teofilina). Nie powinny one



Ryc. 3. Obraz endoskopowy dróg oddechowych psa z potwierdzonym badaniem molekularnym zakażeniem na tle *B. bronchiseptica* i CPIV



Ryc. 4. Dodatni wynik szybkiego badania real-time PCR w kierunku wirusa parainfluenzy i *Bordetella bronchiseptica*

być stosowane w sytuacji, gdy w drogach oddechowych gromadzi się wydzielina, gdyż nie będzie ona mogła być odkrztuszana. U pacjentów z wilgotnym kaszlem można stosować glikokortykosteroidy podawane w dawkach przeciwzapalnych, np. prednizolon, które zmniejszają produkcję wydzieliny w oskrzelach (3).

Zakażeniom górnych dróg oddechowych u psów można zapobiegać, stosując szczepienia. Na rynku produktów weterynaryjnych dostępne są preparaty do czynnej immunizacji przeciwko nosówce, parainfluenze, adenowirozie czy bordetelozie. Najczęściej są to preparaty skojarzone zawierające atenuowane bądź inaktywowane patogeny. Szczepionki podawane są z reguły drogą iniekcyjną. Dostępne są również szczepionki zawierające antygeny *B. bronchiseptica*, CPiV oraz CAV-2 podawane drogą donosową. Są to żywe, atenuowane preparaty, które pobudzają odporność miejscową błon śluzowych układu oddechowego związaną z odpowiedzią immunologiczną ze strony przeciwciał sekrecyjnych (sIgA). Można je stosować u szczeniąt powyżej 3 tyg. życia bez ryzyka interferencji przeciwciał z przeciwciałami matczynymi. Wadą jest możliwość wystąpienia kaszlu i wypływu z nosa w okresie 2–5 dni po przeprowadzonym szczepieniu (4).

Istotny wpływ na skuteczność szczepionek mają przeciwciała matczyne, stąd też stosowanie tego typu preparatów należy rozpocząć najwcześniej w 6. tyg. życia psów (z reguły jest to 8.–9. tydz.), a następnie podawać co 2–4 tyg. do ok. 16 tyg. U dorosłych immunokompetentnych zwierząt jednokrotne podanie szczepionki jest wystarczające do wytworzenia odporności (5, 6), jakkolwiek niektórzy autorzy zalecają podanie dwukrotne, w odstępie 2–4 tyg. Przy braku interferencji ze strony przeciwciał matczynych synteza swoistych immunoglobulin dla antygenów szczepionkowych powinna się rozpocząć po ok. tygodniu po podaniu preparatu (7, 8).

Stosowanie szczepień wg rekomendowanych obecnie harmonogramów wakcynacji skutkuje ochroną trwającą latami, a preparaty przeciwko zakażeniom wirusowym (CDV, CAV, CPiV) warunkują z reguły ochronę nie tylko przed rozwojem choroby, ale także przed samym zakażeniem. W przypadku szczepień dodatkowych, zwłaszcza przeciwko czynnikom bakteryjnym, zalecane są coroczne lub nawet częstsze szczepienia przypominające, a powstała odporność często nie tyle chroni przed samym zakażeniem, co łagodzi objawy kliniczne i przebieg choroby (9, 10).

Poza szczepieniami profilaktycznymi ważnym elementem postępowania, o którym nie można zapominać, jest czyszczenie i dezynfekcja pomieszczeń oraz utrzymywanie w nich odpowiedniej wentylacji, wilgotności i temperatury (2).

Podsumowanie

Ten artykuł ma przypomnieć, że zakażenia dróg oddechowych stanowią stały i w wielu przypadkach bardzo poważny problem w hodowlach psów. Aby

zapobiec ich szerzeniu się, istotna jest stała edukacja właścicieli i hodowców odnośnie do sposobu ich rozprzestrzeniania się i możliwości zapobiegania. W opisanych powyżej przypadkach wirus nosówki został prawdopodobnie zawleczony z hodowli 1 przez hodowców. Gdyby mieli oni świadomość, że mogą być biernym przenosicielem wirusa, np. na obuwiu, ubraniu bądź sprzęcie, z pewnością dołożyliby wszelkich starań, aby ograniczyć możliwość kontakt zwierząt z tym patogenem.

Kolejnym istotnym aspektem związanym z zapobieganiem rozwojowi zakażeń dróg oddechowych u psów jest stosowanie właściwej immunoprofilaktyki swoistej. Właściciele i hodowcy muszą mieć świadomość, że szczepienia profilaktyczne są najskuteczniejszą formą walki z zakażeniami, na której nie wolno oszczędzać.

Dla właściwego postępowania z chorymi zwierzętami konieczna jest także identyfikacja czynnika zakaźnego. W przedstawionych przykładach w diagnostyce zakażeń dróg oddechowych posłużono się analizatorami i zestawami PCR do szybkiej ich diagnostyki. Nie ustępują one czułością standardowym badaniom wirusologicznym, bakteriologicznym czy serologicznym. Dużymi zaletami jest to, że przygotowanie testu trwa minutę, badanie molekularne wykonywane jest automatycznie od dodania próbki do kartridża aż do uzyskania wyniku oraz uzyskiwane są wyniki badań w kierunku wielu patogenów równolegle. W czasie jednogodzinnego cyklu badania w multipleksie PCR odbywa się zarówno izolacja, amplifikacja kwasów nukleinowych różnych wirusów i bakterii, jak i detekcja nawet 50 różnych sekwencji. Powoduje to, że systemy tego typu są bardzo przydatne w diagnostyce klinicznej i z pewnością stanowią narzędzie, które w niedalekiej przyszłości będzie powszechnie wykorzystywane w gabinetach weterynaryjnych.

Piśmiennictwo

1. Vieson M.D., Piñeyro P., LeRoith T.: A review of the pathology and treatment of canine respiratory infections. *Vet Med (Auckl)*. 2012, 3, 25–39.
2. Adaszek Ł.: *Choroby zakaźne psów i kotów*. Wydawnictwo Edra Urban i Partnerzy, 2023.
3. Sykes J.E.: *Canine and feline infectious diseases*. Saunders Elsevier Inc., St. Louis, 2014.
4. Ruch-Gallie R., Moroff S., Lappin M. R.: Adenovirus 2, Bordetella bronchiseptica, and Parainfluenza Molecular Diagnostic Assay Results in Puppies After vaccination with Modified Live Vaccines. *J. Vet. Intern. Med.* 2016, 30, 164–166.
5. Böhm M.: Current vaccination strategies in dogs and cats. *In Practice* 2009, 31, 2–7.
6. Davis-Wurzler G.M.: 2013 Update on current vaccination strategies in puppies and kittens. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2014, 44, 235–263.
7. Welborn L.V., DeVries J.G., Ford R., Franklin R.T., Hurley K.F., McCullure K.D., Paul M.A., Schultz R.D.: AAHA Canine Vaccination Guidelines. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2011, 47, 1–42.
8. Kruth S.A., Ellis J.A.: Vaccination of dogs and cats: General principles and duration of immunity. *Can. Vet. J.* 1998, 39, 423–426.
9. Schultz R.D.: Duration of immunity for canine and feline vaccines: a review. *Vet. Microbiol.* 2006, 117, 75–79.
10. Möstl K.: Duration of vaccine-induced immunity. *Eur. J. Comp. Anim. Pract.* 2016, 26.

Prof. dr hab. Łukasz Adaszek, e-mail: ukaszek0@wp.pl