

KLAMÜDIOOSI EPIZOOTOLOOGIA, ETIOLOOGIA, PATOGENEESI JA PATOLOOGILISTE MUUTUSTE UURIMINE ERINEVATEL LOOMALIIKIDEL EESTIS

N. Koslov, E. Lepp, V. Lokk, J. Song, T. Kirtsi, T. Järveots

SUMMARY: *Investigation of the epizootology, etiology, pathogenesis and pathological changes of chlamydial infection in various species of animals in Estonia. As has been established in chlamydial animals chlamydiae are localized also in the central nervous system – in the brain and spinal cord. On the basis of the investigations of the brain and spinal cord applying the immunofluorescence method chlamydia have been found in cattle, pigs, horses, sheep, rabbits, guinea-pigs, dogs, cats, arctic foxes, caged minks (Mustela vison), white rat, mice, hens, pigeons, elks (Alces alces), wild boars (Sus scrofa), pine martens (Martes martes). Chlamydiosis has been detected also in perinatal and older calves as well as in full-grown cows. Chlamydial infection was most often found in perinatal calves which died before the 7th day of life (52.4%). Cerebral investigations had revealed chlamydiosis also in pigs which died at different ages, in most cases perinatally – stillborn and 1...3-day-old piglets – 84.2%. In piglets which died at an older age and pigs which died at the age of 1...6 month the incidence of chlamydial infection was lower, but still noticeably high – 41.2...55.6%. Chlamydiae were also found in the samples taken from the brain and spinal cord of butchered pigs in abattoirs and carcasses in meat markets.*

The occurrence of chlamydiae was also established in the brain and spinal cord of wild animals. Of the eight investigated elks the samples from the spinal cord revealed chlamydiae in six animals (75%), of the five investigated wild boars the samples from the spinal cord of three animals and those from the medulla oblongata of one animal showed the occurrence of chlamydiae (80%), they were also found in the samples from the spinal cord of one pine marten. We were not able to isolate chlamydiae from the brain in cell cultures, neither did we succeed in determining their species. The gross pathology in the calves discussed in the present research did not differ from that published earlier (Koslov, 1996). Chlamydial pathological changes were not observed in pigs, besides, the number of dissected animals was too small to make definite conclusions. In the animals affected by chlamydiae (calves, piglets, a sheep, a cat, elks, wild boars) no gross pathology was observed in the brain or in the spinal cord, however, histological examination revealed scrapie-like vacuolar (spongiform) changes in the brain and spinal cord.

Key words: *chlamydiae animals, brain, spinal cord, scrapie-like changes.*

Sissejuhatus

Klamüdioosi, selle epizootoloogiat, etioloogiat, patogeneesi ja patoloogilisanatoomilisi muutusi oleme varem põhjalikumalt uurinud vasikatel (Koslov, 1996; Koslov jt., 1996). Ühtlasi oleme selgitanud, et klamüdioos on üheks vasikate surnultsündide ja elujõuetute vasikate sündimise põhjustajaks. Peale vasikate oleme klamüüdiad kindlaks teinud ka põrsaste, tallede ja hobuse loote pea- ja seljaajus, aga samuti Tartu turult toodud vasikate ja lehmade lihakehadest võetud seljaajuproovides (Koslov jt., 1995).

Klamüdioos on imetajatel ja lindudel *Chlamydiae* sugukonda *Chlamydia* perekonda kuuluvate mikroorganismide poolt põhjustatud nakkushaigus, mis on iseloomustatud erinevate elundsüsteemide patoloogiaga. Viimastel aastatel on inimeste ja loomade klamüdioosi uurimisele pööratud suurt tähelepanu. Kirjanduse andmeil on klamüdioosne infektsioon muutunud inimestel üheks sagedasemaks sugu- ja hingamisteede, samuti veresoonte haiguseks (Hermann, 1995; von Herzen, 1996; Björsson *et al.*, 1996; Juvonen, 1997).

Klamüüdiad paljunevad selgroogsete ja selgrootute loomade peremeesrakkudes, põhjustades imetajatel, sh. ka inimesel ning enam kui 130 linnuliigil, samuti ka mõnedel selgrootutel rida patoloogiaid (Terskih, 1979; Gnutov, 1981; Storz, Krauss, 1985).

Varem oli tuntud kaks klamüüdioliiki: *C. trachomatis* ja *C. psittaci*. Käesoleval ajal on teada neli liiki, kuna kahele eelmisele on lisandunud kaks liiki: *C. pneumoniae* (Grayston *et al.*, 1986, 1989a) ja *C. pecorum* (Fukushi, Hirai, 1992).

C. trachomatis't on peetud peamiselt inimese patogeeniks, kuid arvatakse, et selle agensi peremeesorganismide spekter võib olla palju avaram (Domeika, 1994), kuna *C. trachomatis* on kindlaks tehtud ka koduloomadel (Kaltenboeck *et al.*, 1992).

C. psittaci't on peetud loomade ja lindude patogeeniks, kuid nagu *C. trachomatis*'e puhulgi arvatakse, et selle agensi peremeesorganismide spekter võib olla seni arvatust palju avaram (Domeika, 1994), seda enam, et käesoleval ajal on mõned inimestelt ja loomadelt isoleeritud klamüüdiat tüved, mida varem klassifitseeriti kui *C. psittaci*'t, osutunud hoopis uuteks liikideks: *C. pneumoniae* ja *C. pecorum*.

C. pneumoniae't peetakse inimese respiratoorseks patogeeniks, mis on inimesel 5...10%-l juhtudel kopsupõletiku, bronhiidi ja sinusiidi tekitajaks (Grayston *et al.*, 1989a, 1989b; Grayston *et al.*, 1990; Grayston, 1992). Viimastel aastatel on rida autoreid oma uurimistega tõestanud, et *C. pneumoniae* etendab tähtsat osa inimeste ateroskleroosi patogeneesis (Saikku *et al.*, 1992). Kuo jt. (1993) väidavad, et *C. pneumoniae* põhjustab inimestel koronaararteroome. Neil on õnnestunud immunotsütokeemiliste meetodite, polümeraasahelreaktsiooni (PCR) abil, samuti elektronmikroskoopiliselt neis ateroomides teha kindlaks *C. pneumoniae*. Samuti ollakse seisukohal, et karotiidararterite ateroskleroos inimesel on tekitatud *C. pneumoniae* poolt, kuna neist aterosklerootiliselt muutunud veresoonte seintest on õnnestunud isoleerida ja demonstreerida *C. pneumoniae* (Grayston *et al.*, 1995; Jackson *et al.*, 1997). Kuigi *C. pneumoniae*'t peetakse ainult inimese patogeeniks, on *C. pneumoniae* infektsioon kindlaks tehtud ka hobustel ja koaaladel (Kaltenboeck *et al.*, 1992; Storey *et al.*, 1993).

C. peccorum'it loetakse loomade patogeeniks ning selle mikroorganismi infektsiooni seostatakse sporaadilise entsefalomüeliidi, pneumoonia, enteriidi ja polüartriidiga veistel, polüartriidi ja konjunktiviidiga lammastel, polüartriidi, sporaadilise aborti ja pneumooniaga sigadel (Storz *et al.*, 1994). Domeika (1994) andmeil ei ole *C. peccorum*'it seni inimese patogeeninina kindlaks tehtud.

Kirjanduse andmeil võib klamüüdiosne nakkus loomadel avalduda väga mitmesuguste haigusvormidena: pneumoonia, keratokonjunktiviidi, suguteede patoloogia, aborti, mastiidi, gastroenteriidi, meningoentsefaliidi, nefriidi, perikardiidi, polüartriidi-polüserosiidi, hepatiidi näol, kuid võib esineda ka kliiniliste haigustunnusteta (Storz, Krauss, 1985).

Loomade ja inimese ajupatoloogia kohta on klamüüdiosse nakkuse puhul andmeid suhteliselt napilt. Neid on kirjeldanud vaid üksikud autorid (McNutt, 1940; Menges jt., 1953; Bortničuk, 1991). O. Rasputina (1992) on Novosibirski oblastis uurinud suurfarmides klamüüdiosihaigete vasikate aju ning on teinud kindlaks meningoentsefaliidi 57%-l intrauteriinselt ja 24%-l postnataalselt klamüüdioosi haigestunud vasikatel.

Oma varasemate uurimistega oleme me kindlaks teinud, et klamüüdiosse nakkuse korral lokaliseeruvad klamüüdiad ka loomade kesknärvisüsteemis – pea- ja seljaajus (Koslov, 1994b; 1996; Koslov jt. 1995). Kõige sagedamini ja arvukamalt oleme klamüüdiad kindlaks teinud seljaajus, piklikus ajus, ajusillas, väikeaju valgeolluses, harvem ja väiksemaarvuliselt teistes aju osades (Koslov jt., 1996).

Käesoleva uurimistöö eesmärgiks oli selgitada klamüüdioosi esinemist, levikut ja patoloogiat erinevatel loomaliikidel. Et Eestis on seakasvatus üheks peamiseks loomakasvatusharuks, siis pöörati uurimistöös suuremat tähelepanu just sigade klamüüdioosi uurimisele.

Materjal ja meetodika

Antud uurimus põhineb 188 looma ja linnu kudede uurimisel. Veiseid (põhiliselt vasikad) oli 49, sigu 61, hobuseid 6, lambaid 1, küülikuid 5, merisigu 2, koeri 9, kasse 9, sinirebaseid 13, puurinaaritsaid 7, valgeid rotte 1, hiiri 3, kanu 6, põtru 8, metssigu 5, metsnugiseid 1, tuvisid 1, kotkaid 1.

Patoloogiliste muutuste selgitamise eesmärgil viidi läbi korjaste osaline või täielik lahang, fikseeriti kõik esinenud patoloogilised muutused, nende lokaliseerimine ja iseloom. Kõigil loomadel lahati ja uuriti pea- või seljaaju või siis mõlemat. Et *Chlamydia trachomatis*'el ja *C. psittaci*'l on ühised grupispetsiifilised antigeenid, siis kasutati ajukoos, harvem teistes kudedes, otsesel immunofluorestsentsmeetodil (IF-meetod) klamüüdiat

kindlakstegemiseks inimeste uurimiseks ettenähtud diagnostilisi antikehi (S.T.D.-test "Chlamydia", A.O. "Detstom-1", Moskva). Aju erinevatest kohtadest võeti uurimisproovid meie poolt juba varem väljatöötatud skeemi kohaselt (Koslov jt., 1995). Klamüüdiat isoleerimise eesmärgil saadeti ühe vasika ja ühe lehma, kahe põrsa, ühe hobuse, ühe koera, kahe kassi, kahe sinirebase, ühe naaritsa pea- ja seljaajuproovid klamüüdiat transportsöötmes vabariigi Tervisekaitseinspektiooni mikrobioloogia laboratooriumi (klamüüdiat isoleerimiseks kasutati McCoy koekultuuri). Histoloogiliseks uurimiseks võeti koeproove pea- ja seljaajust, mis fikseeriti 10% neutraalses formaliinis, osa ka 96° alkoholis, sisestati parafiini ja värviti hematoksüliin-eosiini ja hematoksüliin-pikrofuksiiniga.

Osa lahatud vasikate ja põrsaste siseelundeid uuriti ka virooloogiliselt enamlevinud viirushaigustele, samuti bakterioloogiliselt EPMÜ Loomaarstiteaduskonna nakkushaiguste laboratooriumis (vet.-mag. Tiiu Saar, vet.-kand. Ausleete Juhkam).

Uurimistulemused ja nende analüüs

Klamüdioosi epizootoloogia

Erinevatel loomaliikidel klamüüdiat kindlakstegemiseks uuriti nende pea- ja seljaajust valmistatud puutepreparaate, mida värviti modifitseeritud Stampi meetodil (Bortničuk, 1991) ning paralleelselt ka IF-meetodil. Et Stampi meetodit kasutades võib uurimisel esineda rohkem subjektiivseid momente kui IF-meetodit kasutades, siis oma uurimistulemustest kokkuvõtteid tehes võtame aluseks tulemused, mis saadi IF-meetodiga. Uurimistulemused on esitatud tabelites 1, 2 ja 3.

Veised. Tabelist 1 nähtub, et IF-meetodil uuriti kokku 49 veise pea- ja seljaaju. Neist oli üks vasikas aborteerunud ja 3 surnultsündinud vasikat, 45 aga olid lõppenud või uurimise eesmärgil tapetud vasikad, mullikad ja lehmad. Tabelist nähtub, et klamüdioos tehti ajus kindlaks 23 uuritud loomal e. 46,9%-l, kusjuures klamüdioosile oli positiivne ka üks kolmest surnultsündinud vasikast. Inimeste puhul loetakse perinataalseks suremuseks surma 22. rasedusnädalast 7. elupäevani. Võttes aluseks selle vanuse ka vasikate perinataalse suremusena, näeme, et klamüüdiad tehti 21 vasikast (üks aborteerunud, 3 surnultsündinud ja 17 vasikat, kes surid vanuses 0...7 päeva) kindlaks 11-l e. 52,4%-l. Klamüdioosile positiivsed vasikad pärinesid kahe maakonna kaheksast erinevast farmist. Tabelist nähtub, et 8...30-päevastest vasikatest olid klamüdioosile positiivsed 6 vasikat e. 42,9%, kes pärinesid samuti 2 maakonna kaheksast erinevast farmist. 1,5...3 kuu vanustest vasikatest osutusid positiivseteks 2 vasikat e. 25% uurituist. Viieist lehmast vanuses 3...10 aastat (neist 4 surnud või tapetud haiguse tõttu, üks aga tapetud lihaks) osutus positiivseks klamüüdiatele neli, sh. lihaks tapetud 10-aastane lehm. Tabelist nähtub, et 17-aastasel kliiniliselt tervel lehm, kes tapeti õppeotsarbel (luustiku saamise eesmärgil), klamüüdiad kindlaks teha ei õnnestunud.

Virooloogiliselt uuriti kokku 3 vasika siseelundeid, mis kõik osutusid negatiivseiks.

Bakterioloogiliselt uuriti 19 vasika siseelundeid, neljateistkümmel vasikal e. 73,7%-l tehti kindlaks bakteriaalne nakkus, kusjuures neist üheksal vasikal klamüüdiad ei tuvastatud. Ülejäänud viiel vasikal, kes olid klamüdioosile positiivsed, isoleeriti *Klebsiella ssp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Salmonella dublin*, *Streptococcus pyogenes*.

Kahe vasika ajust püüti isoleerida koekultuurides klamüüdiakultuuri, kuid mõlemad uuringud osutusid negatiivseiks (tabel 1).

Sead. Tabelist 2 nähtub, et IF-meetodil uuriti kokku 61 sea pea- ja seljaaju. Uuritud sigadest oli 5 surnultsündinud, lõpnud ja tapetuid oli 56. Neist 1...3 päeva vanuseid oli 19 (kõik lõpnud), 4...30 päeva vanuseid 9 (kõik lõpnud), 1...6 kuu vanuseid 27 (17 lõpnud ja 10 lihaks tapetud) ja üks lihaks tapetud 1,5-aastane siga. 61-st uuritud seast oli klamüdioosile positiivseid 31 e. 50,8%. Surnultsündinud viiest põrsast oli klamüdioosile positiivne üks, 1...3 päeva vanuselt lõpnud põrsastest 16 põrsast e. 84,2%, 4...30 päeva vanuselt lõpnud põrsastest viis e. 55,6%. Surnultsündinud ja 1...30 päeva vanuselt lõpnud põrsad pärinesid 4 maakonna kuuest erinevast farmist. 1...6 kuu vanustest lõpnud ja tapetud sigadest oli klamüdioosile positiivseid kaheksa e. 29,6%. Selles vanuses lõpnud 17-st seast oli positiivseid sigu seitse e. 41,2%. Lihaks tapetud kümnest seast oli positiivne ainult üks. Positiivseks klamüüdiatele osutus ka lihaks tapetud ja Tartu turul müüdud 1,5 aasta vanuse sea peaajust võetud proov. Lõpnud ja tapetud 1...6 kuu vanused sead pärinesid kuue maakonna 16-st erinevast majandist.

Tabel 1. Lahatud veiste laboratoorsete uuringute tulemused
Table 1. Results of the laboratory investigations of the cattle dissected

Uuringu liik <i>Method of investigation</i>	Uuringu objekt <i>Subject of investigation</i>	Aborteerunud <i>Aborted</i>	Surnultsündinud <i>Stillborn</i>	Lõpnud ja tapetud <i>Died and slaughtered</i>	Veiste vanus <i>Age of cattle</i>					Kokku <i>In all</i>	
					0...7 p. / d	8...30 p. / d	1,5...3 kuud / m	3...10 aastat / y	17 aastat / y	arv no.	%
Klamüüdia uuringud <i>Investigations for chlamydes</i>	Pea- ja seljaaju <i>Brain and spinal cord</i>										
IF*-meetodil, kokku <i>by IF*-method, in all</i>		1	3	45	17	14	8	5	1	49	
neist positiivsed <i>of them positive</i>		0	1	22	10	6	2	4	0	23	46,9
%			33,3	48,9	58,8	42,9	25	80			
negatiivsed <i>negative</i>		1	2	23	7	8	6	1	1	26	53,1
%		100	66,7	51,1	41,2	47,1	75	20	100		
Bakterioloogilised uuringud <i>Bacteriological investigations</i>	Siseelundid <i>Internal organs</i>										
kokku <i>in all</i>			1	18	8	6	4			19	
neist positiivsed <i>of them positive</i>			0	14	6	6	2			14	73,7
%				77,8	75	100	50				
negatiivsed <i>negative</i>			1	4	2	0	2			5	26,3
%			100	22,2	25		50				
Viroloogilised uuringud <i>Virological investigations</i>	Siseelundid <i>Internal organs</i>										
kokku <i>in all</i>				3	1	2				3	
neist positiivsed <i>of them positive</i>				0	0	0				0	
negatiivsed <i>negative</i>				3	1	2				3	
Koekultuur (McCoy rakud) <i>Cell culture (McCoy cells)</i>	Pea- ja seljaaju <i>Brain and spinal cord</i>										
kokku <i>in all</i>				2	1			1		2	
neist positiivsed <i>of them positive</i>				0	0			0		0	
negatiivsed <i>negative</i>				2	1			1		2	

IF*-meetod – immunofluorestsentsmeetod
 IF*-method – immunofluorescence method

Tabel 2. Lahatud sigade pea- ja seljaaju laboratoorsete uuringute tulemused klamüüdiatele
Table 2. Results of the laboratory investigations of the brain and spinal cord for clamydies of the pigs dissected

Uuringu liik <i>Method of the investigation</i>	Surnultsünd <i>Stillborn</i>	Lõpnud ja tapetud <i>Died and slaughtered</i>	Loomade vanus / <i>Age of the animal</i>												Kõik kokku <i>In all</i>	...neist <i>of them</i>											
			1...3 päeva / <i>d</i>			...neist <i>of them</i>			4...30 päeva / <i>d</i>			...neist <i>of them</i>				1...6 kuud / <i>m</i>			...neist <i>of them</i>			1,5 aastat / <i>y</i>			...neist <i>of them</i>		
			kokku <i>in all</i>	lõpnud <i>died</i>	tapetud <i>slaughtered</i>	kokku <i>in all</i>	lõpnud <i>died</i>	tapetud <i>slaughtered</i>	kokku <i>in all</i>	lõpnud <i>died</i>	tapetud <i>slaughtered</i>	kokku <i>in all</i>	lõpnud <i>died</i>	tapetud <i>slaughtered</i>		kokku <i>in all</i>	lõpnud <i>died</i>	tapetud <i>slaughtered</i>	kokku <i>in all</i>	lõpnud <i>died</i>	tapetud <i>slaughtered</i>						
IF*-meetod <i>IF*-method</i>																											
kokku <i>in all</i>	5	56	19	19	0	9	9	0	27	17	10	1	0	1	61	5	45	11									
neist positiivsed <i>of them positive</i>	1		16	16	0	5	5	0	8	7	1	1		1	31	1	28	2									
%	20		84,2	84,2		55,6	55,6		29,6	41,2	10	100		100	50,8	20	62,2	18,2									
negatiivsed <i>negative</i>	4		3	3		0	0		19	10	9	0		0	30	4	17	9									
%	80		15,8	15,8		44,4	44,4		70,4	58,8	90				49,2	80	37,8	81,8									
Koekultuur (McCoy rakud) <i>Cell culture (McCoy cells)</i>																											
kokku <i>in all</i>		2	2												2		2										
neist positiivsed <i>of them positive</i>		0	0												0		0										
negatiivsed <i>negative</i>		2	2												2		2										

IF*-meetod – immunofluorestsentsmeetod / *IF*-method – immunofluorescence method*

Tabel 3. Lõpnud ja tapetud kodu- ja metsloomade pea- ja seljaaju laboratoorsete uuringute tulemused klamüüdiatele
Table 3. Results of the laboratory investigations of the brain and spinal cord for clamydies of the domestic and wild animals

Uuringu liik <i>Method of investigation</i>	Hobune <i>Horse</i>	Lammas <i>Sheep</i>	Küülik <i>Rabbit</i>	Merisiga <i>Guinea pig</i>	Koer <i>Dog</i>	Kass <i>Cat</i>	Simirebane <i>Arctic fox</i>	Naarits <i>Mink</i>	Valge rott <i>White rat</i>	Kana <i>Hen</i>	Põder <i>Elk</i>	Metsisiga <i>Wild boar</i>	Metsnugis <i>Pine martens</i>	Häär <i>Mouse</i>	Tuvi <i>Pigeon</i>	Kotkas <i>Eagle</i>
	looma vanus / <i>age of the animal</i>															
	1 kuu / m ... 25 a. / y	2 kuud / m	3 p. / d ... 1 kuu / m	0,5...1,5 a. / y	täiskasvanud <i>adult</i>	täiskasvanud <i>adult</i>	Ss*...6 kuud / m	2 näd. / w ...6 k. / w	6 kuud / m	muneja <i>layer</i>	täiskasvanud <i>adult</i>	täiskasvanud <i>adult</i>	täiskasvanud <i>adult</i>			
IF*-meetod <i>IF*-method</i>																
kokku <i>in all</i>	6	1	5	2	9	9	13	7	1	6	8	5	1	3	1	1
neist positiivsed <i>of them positive</i>	5	1	2	2	5	4	3	1	1	3	6	4	1	1	1	0
%	83,3	100	40	100	55,6	44,4	23,1	14,3	100	50	75	80	100	33,3	100	
negatiivsed <i>negative</i>	1		3		4	5	10	6		3	2	1		2		1
%	16,4		60		44,4	55,6	76,9	85,7		50	25	20		66,7		100
Koekultuur (McCoy rakud) <i>Cell culture (McCoy cells)</i>																
kokku <i>in all</i>	1				1	2	2	1								
neist positiivsed <i>of them positive</i>	0				0	0	0	0								
negatiivsed <i>negative</i>	1				1	2	2	1								

IF*-meetod – immunofluorestsentsmeetod / *IF*-method – immunofluorescence method*; Ss* – surnultsünd / *stillborn*

Tabel 4. Patoloogilis-anatoomilised muutused lahatud sigadel
Table 4. Pathologic-anatomical changes in pigs dissected

Sigade vanus Age of pigs	Klamüdioosile positiivsete sigade arv No of pigs positive for chlamydes IF*	Magu / Stomach			Sooled / Intestines					Kopsud / Lungs				Maks / Liver		Süda / Heart				Neerud Kidneys	Alaareng/kurtumus Underdeveloped/cachexia	Patoloogilise leiuata No grass lesions		
		patoloogilisi muutusi kokku pathological changes in all		põletik inflammation	katarraalne catarrhal	patoloogilisi muutusi kokku pathological changes in all	põletik inflammation			patoloogilisi muutusi kokku pathological changes in all	äge põletik acute catarrhal inflammation	ateleктаas atelectasis	liigveresus hyperaemia	sealhulgas of them		patoloogilisi muutusi kokku pathological changes in all	sealhulgas of them							
							äge acute	alaäge subacute	krooniline chronic					liigveresus hyperaemia	düstroofia degeneration		liigveresus hyperaemia	düstroofia degeneration	hüdroperikardium hydropericardium				endokardiit endocarditis	
Ss*	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1...3 p. / d	16	1	0	1	6	6	0	0	0	1	0	0	1	7	6	1	4	3	1	0	5	6	0	0
4...30 p. / d	5	2	1	1	4	2	2	0	0	2	2	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1...6 k. / m	7	4	3	1	5	2	2	1	0	2	3	0	0	2	1	1	2	1	0	1	0	0	1	1
kokku total	29	7	4	3	16	10	4	1	1	7	5	1	1	12	10	2	6	4	1	1	5	6	1	1

IF*-meetod – immunofluorestsentsmeetod / IF*-method – immunofluorescence method; Ss* – surnultsünd / stillborn

Viroloogiliselt ja bakterioloogiliselt sigu ei uuritud. Kahelt 2 päeva vanuselt põrsalt koekultuuride abil klamüüdiid ei õnnestunud isoleerida.

Hobused. Kokku uuriti klamüüdioosile IF-meetodil 6 hobuse ajusid (tabel 3). Neist 4 hobust suri haiguste tagajärjel (vanuses 1 kuu kuni 25 aastat), kaks hukati haiguse ja traumade tõttu (mõlemad tööealised hobused). Kuuest hobusest andis klamüüdioosile positiivse reaktsiooni 5 hobust (83,3%), sh. ka ühe kuu vanuselt surnud varss. Ühelt positiivse reaktsiooni andnud haiguste tõttu hukatud hobuse piklikust ajast ei õnnestunud klamüüdiid koekultuuris isoleerida (IF-meetodil uurides oli selle hobuse piklik aju klamüüdiidide suhtes negatiivne, seljaaju aga positiivne).

Lammas. Lahati ja uuriti kahe kuu vanuselt lõpnud lamba siseelundeid ja peaning seljaaju. IF-meetodil uurides osutusid nii peaking kui ka seljaaju klamüüdiidide suhtes positiivseks (tabel 3).

Küülikud. Uuriti IF-meetodil klamüüdiididele kokku viie küüliku peaking ja seljaaju (tabel 3). Positiivseks osutusid kahe küüliku peaking ja seljaaju (üks surnud ühe kuu vanuses, teine tapetud lihaks).

Merisead. Uuriti kahe merisea peaking ja seljaaju (tabel 3). Mõlema merisea peaking ja seljaaju osutus IF-meetodil uurides klamüüdiididele positiivseks.

Koerad. Uuriti IF-meetodil 9 koera peaking ja seljaaju (tabel 3). Uuritud koertest 4 oli kinni püütud Tartu linnas kui hulkurkoerad, ülejäänud 5 koera oli lõpnud või uinutatud haiguste tõttu. Positiivseks klamüüdiididele osutusid viie koera aju e. 55,6%, neist 2 koera olid hulkurkoerad. IF-meetodil uuritud positiivse hulkurkoera seljaajast klamüüdiidide koekultuuris isoleerida ei õnnestunud (tabel 3).

Kassid. Klamüüdiididele uuriti IF-meetodil 9 kassi peaking ja seljaaju (tabel 3). Neist kuus kassi püüti kinni Tartu linnas kui hulkurkassid, ülejäänud 4 kassi olid lõpnud või uinutatud haiguste ja traumade tõttu. Klamüüdiididele positiivseks osutus nelja kassi peaking ja seljaaju (44,4%). Positiivse reaktsiooni andnud kassidest oli ainult üks hulkurkass. Kahe kassi seljaajast ei õnnestunud klamüüdiidide koekultuuri abil isoleerida. Mõlemad olid hulkurkassid, neist üks oli klamüüdiididele IF-meetodil positiivne, teine negatiivne (tabel 3).

Sinirebased. Uuriti klamüüdiididele IF-meetodil kolme farmi 13 sinirebase peaking ja seljaaju (tabel 3). Neist 7 olid nahastamise eesmärgil tapetud, 3 surnultsündinud kutsikad, 3 lõpnud haiguste tõttu (vastavalt vanuses 2 päeva, 1,5 nädalat, 5 kuud). Positiivseks osutus kolm sinirebast (23,1%), kõik ühest farmist. Neist üks oli surnultsündinud kutsikas, kaks aga tapetud nahastamise eesmärgil. Klamüüdiidide isoleerimine surnultsündinud kutsika ja ühe nahastamise eesmärgil tapetud sinirebase peaking ja seljaajast osutus koekultuuris negatiivseks (tabel 3).

Naaritsad. Kokku uuriti klamüüdiididele IF-meetodil 7 puurinaaritsa peaking ja seljaaju (tabel 3). Positiivseks osutus kahe nädala vanuselt lõppenud kutsika peaking ja seljaaju. Ülejäänud kuue naaritsa peaking ja seljaajast klamüüdiidide ei õnnestunud kindlaks teha (neli naaritsat oli tapetud nahastamise eesmärgil, ülejäänud kaks oli lõppenud vastavalt 6 kuu ja 1,5 aasta vanuselt). Klamüüdiidide ei õnnestunud koekultuurides isoleerida IF-meetodil positiivseks osutunud kahe nädala vanuselt lõppenud naaritsa peajast (tabel 3).

Valge rott. Lõpnud 6 kuu vanuselt haiguse tõttu. Seljaajast tehti IF-meetodil kindlaks klamüüdiid (tabel 3).

Hiired. Uuriti IF-meetodil klamüüdiididele kolme lõpnud hiire peajaju. Ühe hiire peajaju osutus klamüüdiididele positiivseks (tabel 3).

Kanad. Uuriti IF-meetodil klamüüdiididele 6 kana peajaju (piklikku aju). Positiivseks osutus 3 kana peajaju (50%). Neist kanadest kaks kuulus ühele aktsiaseltsile, üks kana aga eraisikule.

Metsloomad ja linnud. Meil õnnestus uurida klamüüdiididele ka põtrade, metssigade, ühe metsnugise, ühe tuvi ja ühe kotka peaking ja seljaaju (tabel 3).

Põdrad. Uuriti IF-meetodil klamüüdiididele 8 põdra seljaaju. Kõik põdrad olid täiskasvanud isendid, vanuses umbes 1,5...4 aastat. Kõik nad lasti maha jahimeeste poolt ning nende liha kasutati inimtoiduks. Kaheksast põdrast andis klamüüdiididele positiivse reaktsiooni kuue põdra seljaaju (75%). Kõigi põtrade seljaaju uuriti ka histoloogiliselt, ühe põdra parafiini sisestatud seljaaju koelõigust tehti IF-meetodil samuti kindlaks klamüüdiidide esinemine (tabel 3).

Metssead. Uuriti IF-meetodil klamüüdiatele 5 metssea pea- ja seljaaju (tabel 3). Positiivse reaktsiooni andis nelja metssea pea- ja seljaaju (80% uurituist). Kõigi metssigade aju uuriti ka histoloogiliselt. Ühe metssea parafiini sisestatud pikliku aju koelõigus tehti IF-meetodil samuti kindlaks klamüüdiad (tabel 3).

Metsnugis. IF-meetodil uuriti klamüdioosile jahimeeste poolt mahalastud metsnugise seljaaju. Saadi positiivne tulemus (tabel 3).

Tuvi ja kotkas. Uuriti IF-meetodil klamüüdiatele ühe lõpnud tuvi ja trauma tõttu uinutatud kotka pea- ja seljaaju. Tuvi peaju andis positiivse, kotka pea- ja seljaaju aga negatiivse tulemuse.

Kokkuvõttes võib märkida, et loomade klamüdioosi, selle etioloogiat ja epizootoloogiat ei ole Eestis peale meie keegi uurinud. Antud uurimise raames, kasutades meie poolt väljatöötatud uurimismetoodikat (aju uurimine), oleme kindlaks teinud, et klamüdioos on Eestis vasikate seas levinud nii perinataalses eas kui ka vanemas eas, aga ka täiskasvanud veiste (lehmade) hulgas. Eriti palju tuvastati klamüdioosi perinataalses eas lõpnud vasikatel (52,4%) (tabel 3).

Aju uuringutega tehti kindlaks klamüdioosi esinemine erinevas vanuses sigadel. Eriti rohkesti esines klamüdioosi perinataalselt lõpnud põrsastel (surnultsündinud ja 1...3-päevased) – 84,2%. Vanemas eas lõpnud põrsaste ja 1...6 kuu vanuselt lõpnud sigade nakatumus oli mõnevõrra väiksem, kuid ka küllalt kõrge – 41,2...55,6%. Klamüüdiad tehti kindlaks ka tapamajas lihaks tapetud sigade, samuti turult võetud sigade lihakehade pea- ja seljaajuproovides.

Eestis tehti klamüdioos kindlaks aju uuringu põhjal ka hobustel (uuritud kuuest hobusest viiel), lambal, küülikutel, merisigadel, koertel, kassidel, sinirebastel, naaritsatel, valgel rotil, hiirtel, kanadel.

Käesolevas uurimistöös selgitati klamüdioosi esinemist ka metsloomadel. Pea- ja seljaaju uuringu põhjal tuvastati klamüüdiad kaheksast uuritud põdrast kuuel (75%), viiest metsseast neljal (80%) ja metsnugisel. Metslindudest tehti klamüdioos kindlaks tuvil, uuritud kotkal klamüüdiad kindlaks teha ei õnnestunud.

Loomade ajast ei õnnestunud klamüüdiad koekultuure kasutades isoleerida, ehkki eelnevalt olid neis ajuproovides klamüüdiad kindlaks tehtud. Uurimised viidi läbi Tervisekaitseinspektsiooni mikrobioloogia laboratooriumis. Ka kirjanduseallikatest selgub, et klamüüdiad on kudedest raske isoleerida (Kuo *et al.*, 1993; Jackson *et al.*, 1997).

Oma uurimistega olime tuvastanud, et klamüdioosse nakkuse korral lokaliseeruvad klamüüdiad peamiselt loomade pea- ja seljaajus. Kirjanduses ei ole selliseid andmeid varem avaldatud. Kasutatud uurimismetoodika ei võimaldanud aga määrata klamüüdiate liiki (kasutati genusspetsiifilisi antikehi klamüüdia antigeenide määramiseks). Samuti ei ole me veel tuvastanud, missugustes ajukoe struktuursetes elementides toimub klamüüdiate paljunemine. Väikeaju hall- ja valgeolluse uurimisel on selgunud, et sagedamini ja arvukamalt võib klamüüdiad kindlaks teha valgeolluses, mis lubab järeldada, et klamüüdiate paljunemine toimub peamiselt gliiarakkudes. Järgnevad uuringud peavad ka siia selgust tooma.

Klamüdioosi patomorfoloogia

Patoloogilis-anatoomilised muutused

Patoloogilis-anatoomilisi muutusi oleme varem uurinud põhjalikumalt vasikatel, vähem teistel loomaliikidel (Koslov, 1996; Koslov jt., 1996). Vasikatel esineb klamüdioos kahes vormis: pre- ja postnataalse klamüdioosina. Esimesel juhul on muutused seedetraktis, kus esineb äge katarraalne, mõnikord ka verine põletik, ning düstroofilised muutused maksas. Postnataalse klamüdioosi puhul on samuti põletikust tabandatud seedetrakt, kuid esineb ka hingamisteede põletik, mis vanusega muutub intensiivsemaks ja ekstensiivsemaks. Pea- ja seljaajus võis lahangul konstateerida üksnes liigveresuse tunnuseid. Ka käesolevas uurimises esinesid vasikatel meie poolt juba varem kirjeldatud patoloogilised muutused. Sigadel esinevad patoloogilis-anatoomilised muutused on ära toodud tabelis 4. Kokku lahati ja uuriti 45 sea korjust, kelle aju tehti Stampi värvimisviisi kasutades kindlaks klamüüdiad. Neist 45 seast, kelle aju uuriti paralleelselt ka IF-meetodil, tehti klamüüdiad kindlaks ainult 29-l. Tabelist nähtub, et surnultsündinud põrsastel esinesid sooltes liigveresuse tunnused. 1...3-päevastel põrsastel, kelle aju reageeris IF-meetodil positiivselt (16 põrsast), esinesid patoloogilised

muutused maos (ühel juhul), sooltes (kuuel juhul), kopsudes (ühel juhul), maksas (seitsmel juhul), südames (neljal juhul), neerudes (viiel juhul), kuus põrsast oli alaarenenud. Mao-sooletraktis täheldati ägedat katarraalset põletikku, maksas, südamelihases ja neerudes konstateeriti düstroofiatunnuseid, ühel juhul maksas ka paisliigveresuse tunnuseid. Stampi järgi positiivsetel põrsastel patoloogilised muutused ei erinenud IF-meetodil positiivseteks osutunud põrsaste lahanguleust. 4...30 päeva vanustel IF-meetodil positiivsetel põrsastel konstateeriti mao-sooletrakti katarraalse põletiku tunnuseid kokku 6 juhul, neist neljal juhul oli tegemist alaägeda põletikuga. Äge katarraalne kopsupõletik esines kahel, maksadüstroofia kolmel juhul. Südames ja neerus patoloogilisi muutusi ei konstateeritud. 1...6 kuu vanustel IF-meetodil positiivseteks osutunud sigadel leiti enamikul ägeda, mõnel juhul ka alaägeda ja kroonilise katarraalse põletiku tunnuseid, pooltel sigadel ka ägeda katarraalse kopsupõletiku tunnuseid. Maksa patoloogilistest muutustest konstateeriti ühel maksadüstroofiat, ühel maksa paisliigveresuse tunnuseid; kahel juhul esines ka südames patoloogilisi muutusi (düstroofia, endokardiit). Ühel põrsal patoloogilisi muutusi ei konstateeritud. Aju ja ajukestade patoloogiat ei täheldatud.

Kokkuvõttes võib märkida, et meie poolt uuritud sigadel puudusid patoloogilised muutused, mida võiks seostada klamüdioosse nakkusega. Ka lahatud ja uuritud sigade arv oli suhteliselt väike selleks, et teha järeldusi patoloogiliste muutuste kohta klamüdioosi puhul. Ka teiste loomaliikide ja lindude lahanguleiu kohta ei ole võimalik kokkuvõtteid teha, kuna lahatud loomade ja lindude arv on liialt väike.

Patoloogilis-histoloogilised muutused

Meie uurimistest on selgunud, et loomade klamüdioosse nakkuse puhul on nende pea- ja seljaaju tabandatud klamüüdiatega. See asjaolu ajendas meid histoloogiliselt uurima just ajukude. Oleme valikuliselt uurinud vasikate, põrsaste, lambatallede, kassi, põtrade ja metssigade pea- ja seljaaju. Uurimistulemused on publitseeritud (Koslov, 1997; 1998; Koslov, Järveots, 1999). Kõigi uuritud loomade pea- ja seljaajus konstateeriti skreipisarnaseid vakuolaarseid (spongiformseid) muutusi.

Vasikate piklikus ajus esines närvirakkude isheemiline degeneratsioon ning hallolluse neuropiili vakuolisatsioon. Samasuguseid muutusi leiti ka ammonisarves (närvirakkude isheemiline degeneratsioon koos hallolluse neuropiili ja valgeolluse vakuolisatsiooniga). Väikeajus konstateeriti Purkinje rakkude degeneratsiooni ja nekroosi ning valgeolluse vakuolisatsiooni. Samasugused muutused esinesid ka ajukooses ja seljaajus.

Põrsaste piklikus ajus esines neuronite isheemiline degeneratsioon koos tsütoplasma vakuolisatsiooniga, väikeajus Purkinje rakkude degeneratsioon ja valgeolluse vakuolisatsioon. Samasugused muutused esinesid ka seljaajus.

Lambatallede piklikus ajus võis samuti konstateerida neuronite isheemilist degeneratsiooni ning hallolluse neuropiili vakuolisatsiooni. Samasugused patoloogilised muutused esinesid ka kassi piklikus ajus.

Põtrade seljaajus konstateeriti intratsütoplasmaatilisi vakuole neuronite perikaarüonides, hallolluse neuropiilis ja valgeolluses.

Samasugused muutused fikseeriti ka metssigade seljaajus.

Kirjanduses puuduvad andmed klamüüdiatega nakatunud loomade aju sellise histopatoloogia kohta. Küll on aga Tsinzerling jt. (1983) teinud kindlaks kahe postmortaalselt uuritud lapse peaju soonpõimiku ependüümotsüütide vakuoliseerumise ning neis rakkudes ka klamüüdiate esinemise, kusjuures neil lastel olid eelnevalt liikvoris kindlaks tehtud klamüüdiate antikehad. Egiptuses on Singh jt. (1988) nakatanud 1...3 kuu vanuseid pühli-vasikaid *C. psittaci*'iga. Pärast loomade tapmist tegid nad nende loomade ajus, väikeajus ja seljaajus otsese immunofluorestsentsmeetodiga kindlaks klamüüdia antigeeni, histoloogiliselt aga konstateerisid aju närvirakkudes ja väikeaju Purkinje rakkudes erineva raskusastmega degeneratiivseid muutusi. Piercy jt. (1999) teatasid, et nad on Inglismaal ühel 14 nädala vanusel vasikal kindlaks teinud *C. pecorum*'i poolt põhjustatud entsefaliidi. Histoloogilisel uurimisel leidsid nad aju parenhüümis isheemilisi nekrootilisi muutusi. Need histopatoloogilised leiud, mis olid põhjustatud *C. pecorum*'i poolt, olid nende väitel sarnased veiste sporaadilise entsefalomüeliidi puhul esinevatega. Omari jt. (1960) tegid 1953. aastal Jaapanis Põhja-Ameerikast, Austraaliast ja Uus-Meremaalt imporditud piimalehmadel kindlaks miagawanelloosi (klamüdioosi). Kliiniliselt pildilt varieerus see haigus tunnusteta kuni raskekujuliseni ning oli seotud peamiselt kesknärvisüsteemi, hingamiseldude ja seedetrakti

tabandumisega. Lahangul nad ei leidnud loomadel, kellel esines entsefalomüeliidi tüüpi haigusvorm, kesknärvisüsteemis makroskoopilisi patoloogilisi muutusi, välja arvatud liikvori hulga suurenemine ja ajuturse. Histoloogiliselt tegid nad ajukestades lisaks hüpereemiale aga kindlaks väikesed hemorraagiad, lümfotsüütide agregatsiooni ja perivaskulaarse infiltratsiooni. Pea- ja seljaaju hall- ja valgeolluses täheldasid nad perivaskulaarset infiltratsiooni, samuti gliiarakkude multiplikatsiooni, mikrogliaarakkudest moodustunud väikesi sõlmekesi, aga ka ganglionirakkude degeneratsiooni ja tuumade vakuoliseerumise. Selliseid spongiformseid muutusi ajus, nagu me oleme leidnud klamüdioosi puhul, on peale lammaste skreipi ja veiste spongioosse entsefalopaatia kirjeldatud kasside spontaanse entsefalopaatia puhul (Wyatt *et al.*, 1990; 1991). Mitmes USA ja Inglismaa loomaaias ja kaitsealadel elavatel eksootilistel mäletsejaliste alamseltsi kuuluvatel loomadel on samuti konstateeritud ajus vakuolaarseid muutusi (Williams, Young, 1980; 1982; Jefferey, Wells, 1988; Kirkwood *et al.*, 1990; Fleetwood, Furley, 1990). Muutusi põhjustanud agensit ei ole seni kindlaks tehtud. Osa neist autoreist on seisukohal, et nende eksootiliste ruminantide patoloogia on veiste spongioosse entsefalopaatiaga sarnase etioloogiaga.

Kokkuvõte

On kindlaks tehtud, et klamüdioosetel loomadel lokaliseeruvad klamüüdiad ka nende kesknärvisüsteemis – pea- ja seljaajus. Immunoflorestsentsmeetodil (IF-meetod) pea- ja seljaaju uuringuid klamüdioosile aluseks võttes on nende uurimistulemuste põhjal klamüdioos kindlaks tehtud veistel, sigadel, hobustel, lambal, küülikutel, merisigadel, koertel, kassidel, hõberebastel, puurinaaritsatel (*Mustela vison*), valgel rotil, hiirtel, kanadel, tuvil, põtradel (*Alces alces*), metssigadel (*Sus scrofa*), metsnugisel (*Martes martes*). Klamüdioos esineb vasikatel nii perinataalses kui ka vanemas eas, samuti ka täiskasvanud veistel (lehmadel). Eriti palju tuvastati klamüdiooset nakkust perinataalses eas (kuni 7. elupäevani) lõpnud vasikatel (52,4%). Aju uuringute alusel tehti klamüdioosi esinemine kindlaks ka erinevas vanuses lõpnud sigadel. Eriti rohkesti esines klamüdioosi perinataalses eas surnultsündinud ja 1...3 päeva vanuste lõpnud põrsaste seas – 84,2%. Vanemas eas lõpnud põrsaste ja 1...6 kuu vanuselt lõpnud sigade nakatumine klamüdioosiga oli väiksem, kuid ka küllalt kõrge – 41,2...55,6%. Klamüüdiad tehti kindlaks ka tapamajas lihaks tapetud sigade, samuti turult võetud sigade lihakehade pea- ja seljaaju proovides.

Klamüüdiad tehti kindlaks ka metsloomade pea- ja seljaajus: uuritud kaheksast põdrast leiti klamüüdiad kuue põdra seljaajuproovides (75%), viiest uuritud metsseast kolmel seljaaju-, ühel pikliku aju proovides (80%), ühel metsnugisel seljaajuproovis. Loomade ajust klamüüdiad koekultuurides isoleerida ei õnnestunud, samuti ei määratud klamüüdiate liigilist kuuluvust. Käesolevas uurimistöös vasikatel esinenud makroskoopilised patoloogilised muutused ei erinenud meie poolt varem publitseerituist (Koslov, 1996). Sigadel klamüdioosile viitavaid patoloogilisi muutusi ei täheldatud, samuti oli lahatud sigade arv selleks liiga väike, et patoloogiliste muutuste kohta järeldusi teha. Klamüüdiatega tabandatud loomade (vasikad, põrsad, lammad, kass, põdrad, metssead) pea- ja seljaajus makroskoopilisi patoloogilisi muutusi ei täheldatud, histoloogilisel uurimisel tehti kindlaks pea- ja seljaajus skreipisarnased vakuolaarsed (spongiformsed) muutused.

Kirjandus

- Björsson, E., Hjelm, E., Janson, Ch., Fridell, E., Boman, G. Serology of *Chlamydia* in Reaction to Asthma and Bronchial Hyperresponsiveness. – Scand. J. Infect. Dis., 1996, 28:63–69.
- Bortničuk, V. A. Hlamidioz svinej. – Kiev: Urožaj, 1991. – 191 s. (vene keeles).
- Domeika, M. Diagnosis of Genital Chlamydial Infections in Humans as well as in Cattle. – Acta Universitatis Upsaliensis, Uppsala, 1994 (Doctoral thesis at Uppsala University 1994).
- Fleetwood, A. J., Furley, C. W. Spongiform encephalopathy in an eland. – Vet.Rec. 1990, 126:408–409.
- Fukushi, H., Hirai, K. Proposal of *Chlamydia pecorum* sp. nov. for *Chlamydia* strains derived from ruminants. – Inf. System.Bacteriol., 1992, 42:306–308.
- Gnutov, I. N. Klinika i diagnostika generalizovannoj formy hlamidioza zoonoznyj prirody u ljudej. – Avtoreferat dissertacii. Moskva, 1981 (vene keeles).
- Grayston, J. T., Kuo, C. C., Wang, S.-P., Atmand, J. A. A new *Chlamydia psittaci* strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infections. – New Engl. J. Med. 1986, 315:161–168.
- Grayston, J. T., Kuo, C. C., Campbell, L. A., Wang, S. P. *Chlamydia pneumoniae* sp.nov for *Chlamydiae* sp.strain TWAR. – Int. J. System. Bacteriol., 1989a, 39:88–90.

- Grayston, J. T., Wang, S.-P., Kuo, C. C., Campbell, L. A. Current knowledge on *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR, an important cause of pneumonia and other acute respiratory diseases. – Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1989b, 8:191–202.
- Grayston, J. T., Campbell, L. A., Kuo, C. C., Mordhorst, C. H., Saikku, P., Thom, D. H. *et al.* A new respiratory tract pathogen: *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. – J. Inf. Dis., 1990, 161:618–625.
- Grayston, J. T. Infections caused by *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. – Clin. Infect. Dis. 1992, 15:757–781.
- Grayston, J. T., Kuo, C. C., Coulson, A. S., Campbell, L. A., Lawrence, D. D., Lee, M. J., Strandness, E. D., Wang San-pin. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) in Atherosclerosis of the Carotid Artery.–Circulation, 1995, 92:3397–3400.
- Hermann, B. Chlamydial Infections in the Genital and Respiratory Tracts. Epidemiological and Diagnostic Studies. – Acta Universitatis Upsaliensis, Uppsala, 1995 (Doctoral thesis at Uppsala University 1995).
- von Herzen, L. *Chlamydia pneumoniae* infection in chronic obstructive pulmonary disease – diagnostic, epidemiological and immunological aspects. – Academic Dissertation, Helsinki, 1996.
- Jackson, A., Campbell, L. A., Kuo, C. C., Rodrigues, D. I., Lee, A., Grayston, J. T. Isolation of *Chlamydia pneumoniae* from a Carotid Endarterectomy Specimen. – J. Infect. Dis., 1997, 176 (July):292–295.
- Jefferey, M., Wells, G. A. H. Spongiform Encephalopathy in a Nyala (*Tragelaphus angasi*). – Vet. Pathology, 1988, 25:398–399.
- Juvonen, J. *Chlamydia pneumoniae* Infection in Abdominal Aortic Aneurysm and Aortic Valve Stenosis. – Acta Universitatis Ouluensis D Medica 415 (Academic Dissertation). Oulun Yliopisto, Oulu 1997.
- Kaltenboeck, B., Kousoulas, K. G., Storz, J. Two-step Polymerase Chain Reactions and Restriction on Endonuclease Analyses Detect Differentiate omp A DNA of *Chlamydia* spp. – J. Clin. Microbiol., 1992, 30:1098–1104.
- Kirkwood, J. K., Wells, C. A. H. *et al.* Spongiform encephalopathy in an arabian oryx (*Oryx leucoryx*) and greater kudu (*Tragelaphus strepsiceros*). – Vet. Rec., 1990, 127:418–420.
- Koslov, N., Lepp, E., Lokk, V., Song, J. Pre- ja postnataalsetest patoloogilistest muutustest vasikatel klamüidioosi puhul. – Veterinaaria '93: II. Infektsioonhaigused. Tartu, 1993, 51–66.
- Koslov, N. Vasikate klamüidioosist ja selle esinemisest Eestis. – Eesti Loomaarstlik Ringvaade, 1994a, I, 18–21.
- Koslov, N. Patoloogilis-anatoomilistest muutustest ning nende etioloogiast aborteerunud, surnultsündinud, lõpnud ja hädatapetud vasikatel Eestis. – Veterinaarmeditsiin '94. Tartu, 1994b, 110–142.
- Koslov, N., Lepp, E., Lokk, V., Song, J. Pre- ja postnataalse klamüidioosi esinemisest põllumajandusloomadel Eestis. – Veterinaarmeditsiin '95. Tartu: ELÜ, 1995, 209–216.
- Koslov, N. Vasikate perinataalsest surevusest ja selle põhjustest Eestis. – Agraarteadus, 1996, I, 66–83.
- Koslov, N., Lepp, E., Lokk, V., Song, J. About Causes of Pre- and Early Postnatal Mortality in Calves and Pathological Changes Found in them. – Estonian Veterinary Review Supplemental: Acta Veterinaria Baltica, 1996, 23–29.
- Koslov, N. Skreipisarnastest spongiformsetest muutustest klamüidioosete vasikate, põrsaste, lambatallede ja kassi ajus. – Veterinaarmeditsiin '97. Tartu: OÜ Farmax, 1997, 113–120.
- Koslov, N. Detection of *Chlamydia* Species in Calves Brain and Spinal Cord and the Following Pathohistological Changes. – Estonian Veterinary Review Supplemental: Acta Veterinaria Baltica, 1998, 18–21.
- Koslov, N., Järveots, T. Vakuolaarsed (spongiformsed) patoloogilised muutused põtrade (*Alces alces*) ja metssigade (*Sus scrofa*) piklikus ja seljaajus klamüidioosse nakkuse puhul. – Veterinaarmeditsiin '99, Tartu: OÜ Farmax, 1999, 23–28.
- Kuo, C.-C., Shor, A., Campbell, C. A., Fukushi, H., Patton, Dh., Grayston, J. T. Demonstration of *Chlamydia pneumoniae* in Atherosclerotic Lesions of Coronary Arteries. – J. Infect. Dis., 1993, 167 (April):841–849.
- McNutt, S. H. A. Preliminary Report on an Infectious Encephalomyelitis of Cattle. – Veterinary Medicine, 1940, 35, 228–230.
- Menges, R. W., Harsfield, G. S., Wenner, H. A. Sporadic Bovine Encephalomyelitis, I, The Natural History of the diseases in Cattle. – The American Journal of Hygiene, 1953, vol. 57, No. 1, 1–14.
- Omari, T., Ischii, S., Matumoto, M. D. Miyagawanellosis of cattle in Japan. – Am. J. Vet. Res., 1960, vol. 21, No. 89:564–575.

- Piercy, D. W. T., Griffiths, P. C., Teale, C. J. Encephalitis related to *Chlamydia psittaci* infection in a 14-week-old calf. – Vet. Record, 1999, 144:126–128.
- Rasputina, O. V. Patomorfologija i patogenez klamidioza teljat. – Abtoref. Diss. Kand. Vet. nauk. – Ulan-Ude, 1992, 16 s. (vene keeles).
- Saikku, P., Leinonen, M., Tenkanen, L. *et al.* Chronic *Chlamydia pneumoniae* Infection as a Risk Factor for Coronary Heart Disease in the Helsinki Heart Study. – Annales of Internal Medicine, 1992, 116:273–278.
- Singh, C. K., Kumar, N., Roy, K. S., Randharva, S. S., Srivastava, A. K. Experimental Chlamydiosis in Buffalo Calves: Alterations in Central Nervous System. – Egypt. J. Vet. Sci., 1988, 25, 1:49–59.
- Storey, Ch., Lusher, M., Yates, P., Richmond, S. Evidence for *Chlamydia pneumoniae* for non-human origin. – J. of Gen. Microbiol., 1993, 139:2621–2626.
- Storz, J., Krauss, H. Chlamydia. In: Handbuch der Bakteriellen Infektionen bei Tieren, eds. – H. Bobel & Schliesser. Veb Gustav Fischer, Jena, 1985, 447–531.
- Storz, J., Baghian, A., Kousoulas, K. G. Advances in detection and differentiation of *Chlamydiae* from animals. – In: Chlamydical Infections, J. Orfila *et al.* Editor. 1994, Societa' Editrice Esculapio: Bologna. 563–573.
- Terskih, I. I. Ornitoz i drugie hlamidijnye infekcij. – Moskva, "Medicina", 1979 (vene keeles).
- Tsinzerling, V. A., Mashanskij, V. F., Aksenov, O. A. Chronic isolated brain lesions caused by respiratory viruses in children. – Arkh. Pathol., 1983, 45:5, 43–48 (vene keeles).
- Williams, E. S., Young, S. Chronic Wasting Disease of Captive Mule Deer: A Spongiform Encephalopathy. – J. of Wildlife Diseases, 1980, 16,7:89–98.
- Williams, E. S., Young, S. Spongiform Encephalopathy of Rocky Mountain Elk. – J. of Wildlife Diseases, 1982, 18, 4, 465–471.
- Wyatt, J. M., Pearson, G. R., Smerdon, T. N., Gruffydd-Jones, T. J., Wells, G. A. H. Spongiform encephalopathy in a cat. – Vet. Record, 1990, 126, p. 513.
- Wyatt, J. M., Pearson, G. R., Smerdon, T. N., Gruffydd-Jones, T. J., Wells, G. A. H., Wilesmith, J. W. Naturally occurring scrapie-like spongiform encephalopathy in five domestic cats. – Vet. Record, 1991, Sept. 14, pp. 233–236.

Käesolev uurimistöö on valminud Eesti Teadusfondi (grant 1907) toetusel.