

# Innebörden av infektion med *Treponema* spp. vid digital dermatit hos får samt likheter med bovin digital dermatit

*Mikael Levin*



---

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:4

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010

---





Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## **Innebörden av infektion med *Treponema* spp. vid digital dermatit hos får samt likheter med bovin digital dermatit**

The significance, importance of infection with *Treponema* spp. in digital dermatitis in sheep and similarities with bovine digital dermatitis

*Mikael Levin*

**Handledare:**

Märit Pringle, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Examinator:**

Désirée S. Jansson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** VM0068

**Program:** Veterinärprogrammet

**Nivå:** Grund, G2E

**Utgivningsort:** SLU Uppsala

**Utgivningsår:** 2010

**Omslagsbild:** Märit Pringle

**Serienamn, delnr:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:4  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** CODD; SVOFR; Kronrandseksem; Får; *Treponema* spp.; *Spirochaetes*; Fotröta

**Key words:** CODD; SVOFR; Sheep; Cattle; *Treponema* spp.; *Spirochaetes*; Fot-root



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING .....	1
SUMMARY .....	2
INLEDNING.....	3
MATERIAL OCH METODER.....	4
LITTERATURÖVERSIKT .....	4
Differentialdiagnoser och orsaker till hälta.....	4
klövspaltseksem och klövspaltsinflammation.....	4
Fotröta .....	5
CODD .....	5
<i>Spirochaetes</i> .....	5
<i>Treponema</i> .....	6
Virulensfaktorer.....	6
Historisk återblick.....	6
DISKUSSION .....	10
LITTERATURFÖRTECKNING.....	12

## **SAMMANFATTNING**

Denna litteraturstudie knyter samman dagens kunskap kring CODD (Contagious Ovine Digital Dermatitis) hos får. Etiologin bakom sjukdomen är inte helt känd och för att få en hanterbar överblick i detta ämne syftar denna studie till att sammanfatta kunskaper kring materialet och bringa klarhet i ämnet. Sökning efter litteratur i ämnet har gjorts i Web of Knowledge, Pubmed och Google Scholar och har här sammanställts. Fotröta och klövspaltseksem är differentialdiagnoser till CODD och eventuellt har de en gemensam roll i uppkomsten av CODD. Flera studier har dragit paralleller till smittsamt klöveksem (Bovine Digital Dermatitis, BDD) hos nöt. Här diskuteras det nära släktskapet mellan de *Treponema* spp. man funnit i dessa sjukdomar och även deras nära relation till spiroketer funna i humana fall av periodontit.

## **SUMMARY**

This literature study assembles current knowledge about CODD (Contagious Ovine Digital Dermatitis). The aetiology of this disease is not completely known and to obtain a manageable overview, this study aims to summarize the knowledge from published studies and shed light on the subject. Search for literature on the subject has been made in the Web of Knowledge, PubMed and Google Scholar, and has been compiled in this paper. Footrot and ovine interdigital dermatitis are differential diagnosis of CODD and they possibly have a common role in the emergence of CODD. Several studies have drawn parallels to bovine digital dermatitis. The close kinship between the *Treponema* spp. found in these diseases as well as its close relationship with the spirochetes found in human cases of periodontitis is discussed.

## INLEDNING

Hälta hos får är ett stort välfärdsproblem liksom ett stort ekonomiskt problem i flera länder med fårbesättningar. Orsakerna till hälta är många och det är därför viktigt att kunna ställa rätt diagnos både snabbt och säkert. För att kunna ställa diagnos krävs en del viktig kunskap och framförallt måste orsaken bakom hältan vara känd liksom man måste veta om orsaken är smittsam eller inte. Det är angeläget att ha kunskap om etiologin bakom sjukdomen för att kunna sätta in preventiva åtgärder. Dessutom är den viktig för att kunna sätta in rätt behandling. För att kunna ställa rätt diagnos krävs bra laboratoriediagnostik vilket in sin tur kräver att den etiologiska bakgrunden är känd. Studier kring hälta hos får är ganska knapphändiga men samtidigt finns mycket forskning kring nötkreaturs klövhälsa som i mångt och mycket har stora likheter med får. En växande sjukdom när det kommer till hälta hos får är CODD (Contagious Ovine Digital Dermatitis, tidigare även kallad Severe Virulent Ovine Foot Rot) som nu rapporteras vara en av de tre vanligaste orsakerna till hälta i Storbritannien (Winter, 2006). Denna litteraturstudie syftar till att knyta samman kunskaper från olika studier kring CODD hos får och eventuellt dra slutsatser kring vilket eller vilka agens som ligger bakom sjukdomen och om den är kopplad till sjukdomen digital dermatit hos nöt.

## MATERIAL OCH METODER

Litteratursökningen har främst skett på Web of Knowledge, Pubmed och Google Scholar. Av dessa är Web of Knowledge den databas som använts mest eftersom den har en användarvänlig sökmotor och är enkel att söka i jämförelse med de andra. Databasen Pubmed har också använts frekvent fast den inte är lika smidig att leta i. Fördelen med den är dock att den tar med synonymer direkt i sökningen. De sökord som har givit bäst resultat är digital dermatitis, CODD, Contagious Ovine Digital Dermatitis *Treponema*, spirochetes tillsammans med ovine, sheep eller ruminants i olika kombinationer. Andra sökord som också gett resultat är *Treponemataceae*, phylogenesis, BDD, bovine digital dermatitis, SVOFR eller severe virulent ovine foot rot. I vissa fall har avgränsning gjorts till sökning inom enbart veterinärmedicin. Den tredje mest använda databasen är Google Scholar, den är möjligen lite svår att få till en korrekt sökning i men har fördelen att det blir många träffar. En annan fördel med Google Scholar är att den också är utmärkt när det kommer till att leta reda på källor där titeln redan är känd, t.ex. vid uppföljning av källor i redan lästa artiklar.

## LITTERATURÖVERSIKT

### Differentialdiagnoser och orsaker till hälta

Vid undersökning av får med hälta finns ett antal diagnoser att välja emellan. Orsakerna till hälta är många och lokaliseringen är inte alltid självklar. Källan kan vara av smittsam natur och kan dessutom vara systemisk av zoonotisk eller epizootisk natur, till exempel mul- och klövsjuka eller blåtunga. Sjukdomar kan dessutom lokalisera sig på anatomiskt olika ställen, vissa sitter i leder andra sitter i klövar (Winter, 2008). Den vanligaste orsaken till hälta är lokaliserad till klövarna (Winter, 2008). Det finns i huvudsak tre sjukdomar som är smittsamma och angriper klövarna som kan förväxlas.

### ***klövspaltseksem och klövspaltsinflammation***

Klövspaltseksem är som namnet antyder lokaliserat till huden i klövspalten och är kopplat till får som kontinuerligt går på våt betesmark. Klövspaltseksem luckrar upp huden och kan ge upphov till invasion av bakterien *Fusobacterium necrophorum* som anses vara den primära orsaken till klövspaltseksem (Aitken, 2007). Även om såren är små kan klövspaltseksem ge upphov till akut hälta (Winter, 2008). Vanligtvis är klövspaltseksem av mindre klinisk relevans, den viktigaste aspekten är det faktum att det predisponerar för fotröta (Aitken, 2007). På grund av att *F. necrophorum* är ubikvitär kan klövspaltseksem vara svårbehandlat. Lokalantibiotika har visat god effekt och under läkningsprocessen bör djuren hållas på torr betesmark för att hindra smittspridning och återinfektion (Hammarberg, 2008). Tränger bakterierna in djupare i huden och når underliggande vävnad kan en klövspaltsinflammation uppstå. Inflammationen ger upphov till svullnad mellan klövarna som kan ge svår hälta, med feber och nedsatt allmäntillstånd. Klövspaltsinflammationen kan också nå ända in i leden vilket också ger upphov till kraftig hälta (Granström & Olofsson, 2005).

## **Fotröta**

Fotröta (engelska: foot-rot) är en sjukdom specifik för får som under vissa betingelser är väldigt smittsam. Prevalensen hos mottagliga får kan uppgå till 100 % (Aitken, 2007). Bakgrunden till fotröta är multifaktoriell och primärt infekteras huden i klövspalten. Huden i klövspalten luckras först upp av väta och långvarig kontakt med faeces vartefter invasion av *F. necrophorum* sker (Egerton *et al.*, 1969; Aitken, 2007). *Dichelobacter nodosus* är det huvudsakliga agens som ger upphov till fotröta (Aitken, 2007). Till skillnad från *F. necrophorum* är *D. nodosus* ingen naturligt förekommande tarmbakterie utan fynd görs nästan enbart på får vars klövar är utsatta för fotröta (Olofsson *et al.*, 2005). *Dichelobacter nodosus* är en Gram-negativ icke sporulerande anaerob (Aitken, 2007). *Dichelobacter nodosus* i kombination med *F. necrophorum* krävs för att utveckla fotröta men det finns en rad olika serogrupper med olika virulensfaktorer (Olofsson *et al.*, 2005). Beroende på vilka proteaser och fimbrier bakterien är beskaffade med kan den kliniska bilden variera från benign till virulent (Winter, 2008).

## **CODD**

CODD hos får (Contagious Ovine Digital Dermatitis) eller tidigare kallat SVOFR (Severe Virulent Ovine Foot Rot) trodde man först enbart hörde samman med en extra virulent stam av *D. nodosus* men har senare visat sig vara mer komplext. CODD är i Storbritannien en alltmer vanligt förekommande klövsjukdom hos får och beskrivs som mycket allvarlig (Harwood, 1997). CODD är en kronisk, nekrotiserande sjukdom i epidermis kring klöven och karakteriseras av ulcerösa lesioner i kronranden. CODD leder till akut och allvarlig hälta som i en förlängning leder till bristning av den abaxiala väggen som kantar klöven. I obehandlade fall leder sjukdomen till förlust av båda klövkapslarna på den infekterade klöven (Sayers *et al.*, 2009). Tidiga tecken på sjukdom är små blödande sår kring kronranden som successivt ökar i omfattning. De blödande såren gör att huden släpper från klövkapseln och blottar köttklöven under som då lätt infekteras samt undermineras. CODD skiljer sig från fotröta då oftast enbart en av klövarna angrips. Orsaken till varför sjukdomen CODD uppstår är inte helt klarlagd. Man är inte heller säker på vilket etiologiskt agens som ligger bakom sjukdomen, men det finns beskrivna kopplingar mellan kliniska fall och bakteriefamiljen *Spirochaetaceae* (Collighan *et al.*, 2000; Demirkan *et al.*, 2001; Dhawi *et al.*, 2005; Sayers *et al.*, 2009).

## **Spirochaetes**

Inom både human- och veterinärmedicin är spiroketer mycket viktiga bakterier (Johansson *et al.*, 2008). Spiroketer är spiralformade och har en unik morfologi med unika särdrag. Medlemmar i klassen *Spirochaetes* är rörliga på grund av sina periplasmatiske flageller. De periplasmatiske flagellerna sitter fästa i cellväggen och går från ände till ände i det periplasmatiske utrymmet (Quinn & Markey, 2002). Spiroketer är labila i omgivningen och är känsliga för desinfektion. De är Gram-negativa men färgas endast svagt med vanliga metoder (Quinn & Markey, 2002). Spiroketerna delas in i tre familjer. Den första familjen, *Brachyspiraceae* innehåller släktet *Brachyspira* och som orsakar bl.a. svindysenteri. Den andra familjen, *Leptospiraceae*, innehåller släktena *Leptonema* och *Leptospira*, där den senare orsakar leptospiros. Den sista familjen, *Spirochaetaceae*, innehåller släkten som *Borrelia*,

*Brevinema*, *Cristispira*, *Spironema* och *Treponema*. *Borrelia* är kopplad till den vektorburna sjukdomen borrelios, *Brevinema* är funnen hos vitfotad mus (*Peromyscus leucopus*) och *Cristispira* är vanliga i snäckor och musslors digestionssystem (Defosse *et al.*, 1995; Paster *et al.*, 1996). *Treponema* är en typisk anaerob och värdassocierad spiroket där flera arter är patogena (Quinn & Markey, 2002; Lukehart & Radolf, 2006).

### **Treponema**

Släktet *Treponema* har stor biologisk mångfald, över 1500 arter har påträffats. Alla species av *Treponema* har ett yttre och ett inre membran samt ett karakteristiskt antal endoflageller i det periplasmatiska rummet. Överlag är alla arter spiralformade men kan variera, en del har regelbundna andra har oregelbundna spiraler. Cellkroppen kan variera från cylindrisk till platt (Lukehart & Radolf, 2006). En typisk treponemacell varierar från 5 till 40 µm i längd och 0,1 till 0,5 µm i diameter, beroende på art. Antalet endoflageller varierar från 1 till 8. Ett flagellfilament består av multipla FlaB polypeptider som utgör kärnan av filamentet och FlaA polypeptider som omgärdar kärnan (Lukehart & Radolf, 2006).

### **Virulensfaktorer**

Bakteriers förmåga att orsaka sjukdom beror mycket på vilka virulensfaktorer de är beskaffade med. Olika stammar av arterna i släktet *Treponema* är utrustade med olika virulensfaktorer vilket gör det möjligt att bestämma arter med detta som utgångspunkt. De periplasmatiska flagellerna hos släktet *Treponema* bildar deras unika form. Denna egenskap är en betydande fördel för bakteriens överlevnad och förmåga att infektera en eventuell värdorganism. Msp (Major Surface Protein) har flera olika funktioner, bl.a. kan vissa av dessa binda till, kollagen, fibronektin och laminin och kan vara viktigt vid kolonisation av i vävnad (Fenno, 1998; Edwards *et al.*, 2003a). Trypsin-lik proteaser degraderar matrix-proteiner och kan då göra att bakterien kan tränga in i epidermis (Ishihara *et al.*, 1996). Vissa arter av *Treponema* kan inducera lysis av erythrocyter, detta görs med hemolysin som utsöndras av bakterien.

### **Historisk återblick**

Smittsamt klöveksem (Bovine Digital Dermatitis, BDD) som är en allvarlig klövsjukdom hos nötkreatur beskrevs första gången av Cheli & Mortellaro (1974). Smittsamt klöveksem är nu en allmänt förekommande sjukdom, spridd världen över. Smittsamt klöveksem är en akut eller kronisk ulcerativ dermatit som vanligtvis påverkar huden precis ovanför kronranden mellan klövens ballar i anslutning till klövkapseln (Greenough, 2007). I de yttre lagren av epidermis ses vanligtvis erosioner som beror på förlust av keratin, hyperplasi och hypertrofi av epitel. Svullnad ses ofta i samband med smittsamt klöveksem vilket är mycket smärtsamt för djuret. På grund av smärtan djuret upplever och den hålta smärtan kan medföra så minskar mjölkproduktionen och kroppsvikten hos djuret (Greenough, 2007). Walker *et al.* (1995) isolerade två morfologiskt och biokemiskt olika spiroketer hos nötkreatur med smittsamt klöveksem och visade att de tillhörde släktet *Treponema*. Choi *et al.* (1997) identifierade ytterligare fem nya *Treponema*-arter i biopsier från nöt med smittsamt klöveksem.

Fylogenetisk analys av genen för 16S rRNA visade att de var närmast släkt med *T. phagedenis*, *T. vincentii* och *T. denticola*.

Demirkan *et al.* (1998) studerade nöt med smittsamt klöveksem och kunde bekräfta fynd av *Treponema*. De visade med både PCR och immunohistokemi att de är vanliga bland nöt med diagnosen smittsamt klöveksem i besättningar i Storbritannien. Infekterad vävnad innehöll stora mängder spiroketer som kunde ses histologiskt med silverfärgning. Biopsier från nöt med smittsamt klöveksem testades med monoklonala antikroppar mot *Borrelia burgdorferi*, *T. pallidum* och *T. denticola*. Resultatet av immunohistokemin visade att spiroketerna reagerade mot antikroppar mot *B. burgdorferi* och *T. denticola* men inte mot *T. pallidum* som orsakar syfilis hos människa. För släktskap mellan *Treponema* spp. se fig. 1.

R. D. Naylor (1998) beskriver ett utbrott på en gård i Storbritannien där får diagnostiserats och behandlats mot fotröta men att behandlingen inte hjälpt på 20 tackor och 15 baggar. De 35 djuren hade svår hälta och i nästan alla fall hade klövkapseln helt släppt samt blottat köttklöven. Sjukdomen beskrevs då som en ovanligt virulent form av fotröta. Prover togs från köttklöven och undersöktes, man fann rörliga spiroketer men *D. nodosus* kunde inte påvisas i något av proverna. Däremot fann man *F. necrophorum*, *Bacteroides fragilis* och *Prevotella* spp. vilka är vanliga fynd i samband med fotröta. Isolerade *Treponema* genomgick ett API-test och resultatet visade sig vara väldigt likt det Walker *et al.* (1995) fann hos spiroketer från nöt med smittsamt klöveksem. Här hade man alltså funnit en biokemisk likhet mellan spiroketer hos får med SVOFR (numera CODD) och nöt med smittsamt klöveksem.

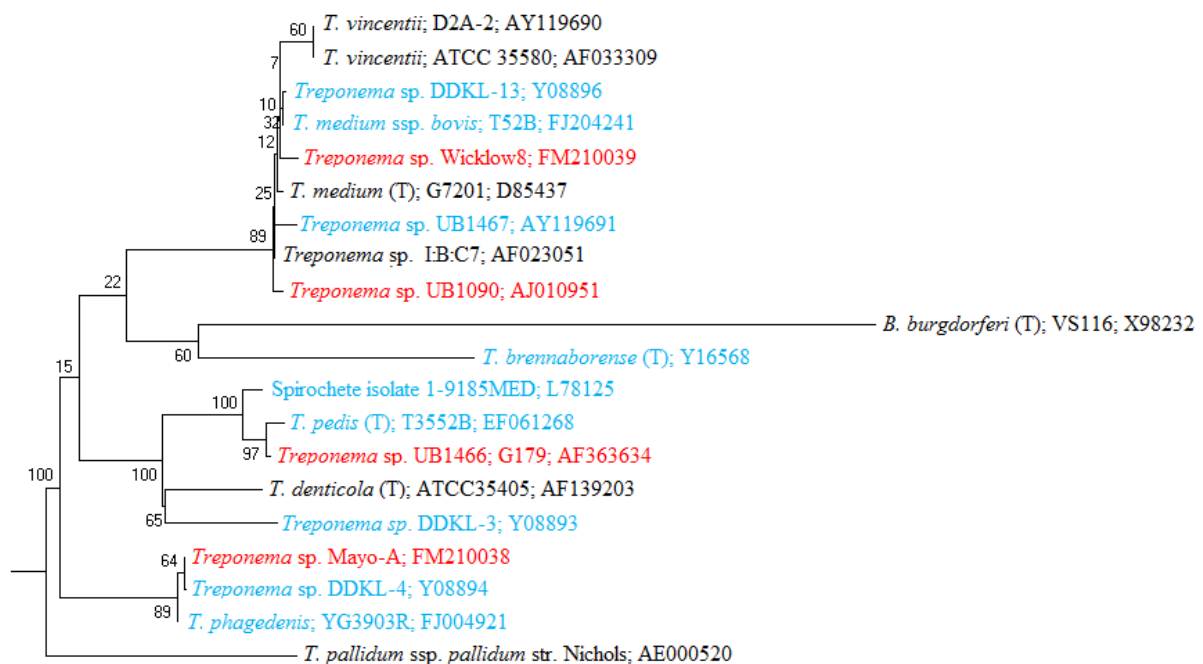


Fig. 1. Visar det fylogenetiska släktskapet mellan arter i familjen *Treponema*. Rödmarkerade arter är funna hos får, blåmarkerade arter är funna hos nöt. Trädet är baserat på 16S rRNA-sekvenser och renderat i MEGA 4.0.2.

Collighan *et al.* (2000) fortsatte undersöka de spiroketer man tidigare funnit (Naylor, 1998). Undersökning i elektronmikroskop visade att spiroketerna hade karakteristisk treponema-struktur med 3-5 spiraler ca 2 µm breda. Spiroketerna var 6-8 µm långa och ungefär 0,2 µm i diameter och hade 3 periplasmatiske flageller. PCR visade att 16S rRNA gener från dessa spiroketer var till 99 % (1466/1472 bp) identiska med *T. vincentii* funna i humana fall av periodontit (*Treponema* sp. I:B:C7, se fig. 1).

I en studie från 2001 (Demirkan *et al.*, 2001) fann man en ny spiroket i vad man då kallade SVOFR. Baserat på 16S rRNA fann man att den var närmast släkt med en annan ej namngiven spiroket hittad hos nöt med smittsamt klöveksem. Denna upptäckt väckte idén om överföring mellan nöt och får (Demirkan *et al.*, 2001). Även Edwards *et al.* (2003b) fann i sin undersökning att ett isolat från får (*Treponema* UB1090) var nära besläktat med *T. vincentii* (se fig. 1). Man upptäckte också att isolatet var mer närbesläktat än vad man tidigare trott och att det tillsammans med ett isolat från nöt (*Treponema* UB1467) också var nära besläktat med *T. medium* (se fig. 1). Ytterligare prover (*Treponema* UB 1466, G179) från får resulterade i att man fann en underart som också var nära släkt med de prover Walker *et al.* (1995) tidigare fann (*spirochet* isolate 1-9185MED, se fig. 1). Dessa isolat visade sig dock vara närmast besläktade med *T. denticola*. Edwards *et al.* (2003b) kunde även visa att de hade liknande enzymatisk aktivitet vilket ytterligare styrkte dess nära släktskap. Edwards *et al.* (2003) undersökte även bakteriernas förmåga att binda till olika proteiner och isolaten från får visade sig ha större förmåga att binda till fibrinogen än både *T. vincentii* och *T. denticola*, vilket kan spela en betydande roll i patogenesen.

Baserat på tidigare fynd av *Treponema* (Demirkan *et al.*, 2001) hos nöt med smittsamt klöveksem och får med CODD utvecklade Dhawi *et al.* (2005) ett serologiskt test. Man utvecklade en ELISA som kunde detektera antikroppar hos nöt och får mot de *Treponema*-isolaten man tidigare funnit (Demirkan *et al.*, 2001). Resultatet av experimentet visade att både nöt och får med digital dermatit hade antikroppar mot *Treponema*. Skillnaden i detta test var att nöt oftare hade antikroppar mot både *Treponema*-arter från nöt och får samt att får med CODD hade antingen antikroppar mot *Treponema* från nöt med smittsamt klöveksem eller *Treponema* från får med CODD.

Moore *et al.* (2005) studerade sex fårgårdar i Storbritannien för att undersöka den bakteriella floran hos får med CODD, i huvudsak sökte man efter närvaro av *D. nodosus* och spiroketer. *Dichelobacter nodosus* påträffades på alla sex gårdarna hos 74 % av fåren med symptom på CODD och hos 31 % av de får som var tillsynes helt friska. Med hjälp av mikroskop fann man bakterier morfologiskt lika spiroketer hos 52 % av fåren med CODD (Tabell 1). Det mest intressanta i denna studie var att även om man fann *Treponema* spp. med PCR-metoder hos tillsynes friska djur hade ingen av dessa positiva resultat på de testade virulensfaktorerna; hemolysin, major surface protein, flagellin eller trypsin-lika proteaser.

Tabell 1. Visar positiva prover för tillsynes friska djur och djur med CODD (modifierad från Moore et al. 2005).

Bakterie	Aktuell visuell status hos får	
	CODD (n=50)	Friska klövar (n=13)
Påvisade med mikroskop		
Spiroketer	26	0
Påvisade med PCR (16S rRNA)		
Spiroketer	42	9
<i>Treponema</i>	35	5
<i>Dichelobacter nodosus</i>	37	4
Påvisad med odling		
<i>Dichelobacter nodosus</i>	22	1
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	43	6
<i>Bacteroides fragilis</i>	6	0
<i>Bacteroides</i> spp.	34	4
<i>Prevotella oralis</i>	13	2

Även Sayers et al. (2009) visade att spiroketer är vanligt förekommande hos får med CODD genom att odla fram *Treponema* spp. i sju av tio fall. Resultat av PCR baserad på genen för 16S rRNA visade också vilka *Treponema* spp. proven var närmast besläktade med, i flera fall fann man en blandflora av olika *Treponema* spp. hos får med bekräftad sjukdom (Tabell 2).

Tabell 2. Genetisk analys som visar släktskapet mellan redan kända arter av spiroketer i jämförelse med prover från får (efter Sayers et al. 2009).

Prov	PCR resultat, baserat på grupper		
	<i>T. medium</i> / <i>T.vincentii</i> -liknande	<i>T. phagedenis</i> -liknande	<i>T. denticola</i> / <i>T. putidum</i> -liknande
1	-	+	-
2	+	+	+
3	+	+	+
4	-	+	+
5	+	-	+
6	+	-	+
7	+	-	-

## DISKUSSION

Uppkomst av sjukdomen CODD är fortfarande inte helt kartlagd. Sjukdomen har tidigare haft flertalet namn och från början trodde man att den enbart berodde på en extra virulent stam av *D. nodosus* det vill säga en extra elak form av fotröta. Senare visade flera försök att olika arter av *Treponema* kunde påvisas i lesioner hos får med denna allvarliga form av fotröta. I samband med det delade man upp sjukdomarna och gav den nya allvarligare formen namnet CODD, dels på grund av att man funnit olika agens samt dels på dess allvarlighet och likhet med BDD. När man bekräftade den nya sjukdomen CODD, gjordes det genom att *D. nodosus* ej kunde påvisas samband med provtagning.

*Dichelobacter nodosus* är känd för att vara svåroddlad och med tanke på det ringa antalet prover i de tidigaste studierna så är det inte helt omöjligt, kanske till och med troligt att *D. nodosus* faktiskt var närvarande i lesioner hos får med CODD. Däremot fann man istället *F. necrophorum*, *Bacteroides fragilis* och *Prevotella* spp. både i tidiga studier och i de senare, dessa bakterier är lättare att odla och dessutom är de vanliga fynd vid diagnostiserad fotröta. *Fusobacterium necrophorum* är dessutom en vanlig tarmbakterie och förekommer således där faeces finns närvarande. Man har upprepade gånger visat att *F. necrophorum* ger upphov till klövspaltseksem, vilket i sin tur kan utvecklas till klövspaltsinflammation. Vad man också tidigare visat är att klövspaltsinflammation och klövspaltekssem predisponerar för fotröta. I senare studier bl.a. av Moore *et al.* (2005) har det visat sig att man funnit *D. nodosus* hos får diagnostiserade med CODD. Det är således inte alls otänkbart att fotröta skulle kunna predisponera för CODD vilket skulle kunna förklara de nya fynden av *D. nodosus* och *Treponema* spp. i samma lesioner. Med tanke på att man inte lyckats med Kochs postulat så är det inte orimligt att tro att orsaken multifaktoriell. Att man funnit flera olika arter av *Treponema* i samma lesioner och på olika djur pekar på samma sak och att både *D. nodosus* och *Treponema* spp. är svåroddlade gör denna fundering ännu troligare. Det som är oklart är om *Treponema* spp. är den orsakande faktorn eller om de bara är kommensaler som agerar opportunistiskt och möjligtvis förvärrar skadan. Greenough (2007) påstår att för att BDD skall utvecklas krävs det synergier mellan dessa bakterier vilket skulle förklara svårigheterna med att experimentellt framkalla sjukdom.

Kopplingen mellan periodontit hos människa och CODD hos får är inte helt uppenbar men det visar sig att det fylogenetiska släktskapet mellan *Treponema*-arter hos människa och får inte är särskilt avlägset. Faktum är att man funnit *Treponema*-arter hos får som är närmare släkt med de i människans periodontit än de funna hos nöt med smittsamt klöveksem. Samtidigt har man också funnit *Treponema*-arter hos nöt som är närmare släkt med de funna hos människa än får. Detta visar att smitta mellan nöt och får inte är helt otänkbart med tanke på det nära släktskapet mellan de *Treponema*-arter man funnit hos de båda idisslarna. Att man sedan funnit att får och nöt har antikroppar mot varandras arter av *Treponema* tyder på samma sak. Kopplingen mellan nöt och får gjordes ganska tidigt efter att man funnit spiroketer hos båda djurslagen och precis som hos får är etiologin bakom smittsamt klöveksem hos nöt inte heller kartlagd. Men man tror nu att om förutsättningarna är de rätta är det sannolikt att smitta kan överföras mellan arterna.

Enligt Dhawi *et al.* (2005) är det rimligt att de arter man finner hos idisslare med digital dermatit kommer från digestionskanalen och tränger in där huden redan är uppluckrad samt sårig. Greenough (2007) påstår att våt och lerig betesmark predisponerar för BDD, det är då inte svårt att förstå sig att detsamma gäller för CODD. Genom att då hålla betesmarkerna torra skulle det kunna hålla nere smittrycket avsevärt och prevalensen skulle kunna sjunka kraftigt.

Det råder inget tvivel om att CODD är en allvarlig sjukdom. Får är bytesdjur som oftast inte visar tydliga tecken på smärta eller stress. Uppvisar ett bytesdjur hälta talar det för att djuret har svår smärta. Eftersom man inte helt kartlagt uppkomsten bakom CODD och på grund av dess allvarlighet krävs därför fler studier. Även en eventuell smitta mellan djurarter bör undersökas vidare.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Aitken, I. D. (2007). *Diseases of sheep*, 4th edition, Oxford, UK, Blackwell Publishing.
- Cheli, R. & Mortellaro, C. (1974). Digital dermatitis in cattle. *VIII International meeting on diseases of cattle. VI Congresso della Societa' Italiana di Buiatria, Milan*, 208-213.
- Choi, B., Nattermann, H., Grund, S., Haider, W. & Gobel, U. (1997). Spirochetes from digital dermatitis lesions in cattle are closely related to treponemes associated with human periodontitis. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 47, 175-181.
- Collighan, R. J., Naylor, R. D., Martin, P. K., Cooley, B. A., Buller, N. & Woodward, M. J. (2000). A spirochete isolated from a case of severe virulent ovine foot disease is closely related to a Treponeme isolated from human periodontitis and bovine digital dermatitis. *Veterinary Microbiology*, 74, 249-257.
- Defosse, D. L., Johnson, R. C., Paster, B. J., Dewhirst, F. E. & Fraser, G. J. (1995). *Brevinema andersonii* GEN-NOV, SP-NOV, and infectious spirochete isolated from the short-tailed shrew (*Blarina brevicauda*) and the white-footed mouse (*Peromyscus leucopus*). *International Journal of Systematic Bacteriology*, 45, 78-84.
- Demirkan, I., Carter, S., Murray, R., Blowey, R. & Woodward, M. (1998). The frequent detection of a treponeme in bovine digital dermatitis by immunocytochemistry and polymerase chain reaction. *Veterinary Microbiology*, 60, 285-292.
- Demirkan, I., Carter, S. D., Winstanley, C., Bruce, K. D., McNair, N. M., Woodside, M. & Hart, C. A. (2001). Isolation and characterisation of a novel spirochaete from severe virulent ovine foot rot. *Journal of Medical Microbiology*, 50, 1061-1068.
- Dhawi, A., Hart, C. A., Demirkan, I., Davies, I. H. & Carter, S. D. (2005). Bovine digital dermatitis and severe virulent ovine foot rot: A common spirochaetal pathogenesis. *The Veterinary Journal*, 169, 232-241.
- Edwards, A. M., Dymock, D. & Jenkinson, H. F. (2003a). From tooth to hoof: treponemes in tissue-destructive diseases. *Journal of Applied Microbiology*, 94, 767-780.
- Edwards, A. M., Dymock, D., Woodward, M. J. & Jenkinson, H. F. (2003b). Genetic relatedness and phenotypic characteristics of *Treponema* associated with human periodontal tissues and ruminant foot disease. *Microbiology*, 149, 1083-1093.
- Egerton, J. R., Roberts, D. S. & Parsonson, I. M. (1969). The aetiology and pathogenesis of ovine foot-rot. I. A histological study of the bacterial invasion. *Journal of Comparative Pathology*, 79, 207-215.
- Fenno, J. C. (1998). Virulence factors of oral treponemes. *Anaerobe*, 4, 1-17.
- Granström, K. & Olofsson, A. (2005). *Klövsvård och klövsjukdomar hos får*, Jordbruksverket.
- Greenough, P. R. (2007). *Bovine Laminitis and Lameness*, 1th edition, Edinburgh, Elsevier Health Sciences.
- Hammarberg, K. (2008). *Fårhälsovård och fårsjukdomar*, Kalle Hammarberg.
- Harwood, D. G. (1997). Virulent foot rot in sheep. *The Veterinary Record*, 140, 687.
- Ishihara, K., Miura, T., Kuramitsu, H. K. & Okuda, K. (1996). Characterization of the *Treponema denticola* prtP gene encoding a prolyl-phenylalanine-specific protease (dentilisin). *Infection and Immunity*, 64, 5178-5186.
- Johansson, K. E., Jansson, D., Pringle, M., Råsbäck, T., Tamm, S. & Fellström, C. (2008). Brachyspirors evolutionära historia - eller varför byter man namn på dem så ofta? *Svensk veterinärtidning*, nr 11.
- Lukehart, S. A. & Radolf, J. D. (2006). *Pathogenic Treponema*, 1th edition, Norfolk, Caister Academic Press, Kap. 2
- Moore, L. J., Woodward, M. J. & Grogono-Thomas, R. (2005). The occurrence of treponemes in contagious ovine digital dermatitis and the characterisation of associated *Dichelobacter nodosus*. *Veterinary Microbiology*, 111, 199-209.
- Naylor, R. D. (1998). Isolation of *spirochaetes* from an incident of severe virulent ovine footrot. *The Veterinary Record*, 143, 690.
- Olofsson, A., Bergsten, C. & Averpil, H. B. (2005). Contagious hoof disease in sheep diagnosed for the first time in Sweden. *Svensk veterinärtidning*, 57, 11-14.

- Paster, B. J., Pelletier, D. A., Dewhirst, F. E., Weisburg, W. G., Fusing, V., Poulsen, L. K., Dannenberg, S. & Schroeder, I. (1996). Phylogenetic position of the spirochetal genus *Cristispira*. *Applied and Environmental Microbiology*, 62, 942-946.
- Quinn, P. J. & Markey, B. K. (2002). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*, 2nd edition, Oxford, Blackwell Science.
- Sayers, G., Marques, P. X., Evans, N. J., O'grady, L., Doherty, M. L., Carter, S. D. & Nally, J. E. (2009). Identification of Spirochetes associated with Contagious Ovine Digital Dermatitis. *Journal of Clinical Microbiology*, 47, 1199-1201.
- Walker, R. L., Read, D. H., Loretz, K. J. & Nordhausen, R. W. (1995). Spirochetes isolated from dairy cattle with papillomatous digital dermatitis and interdigital dermatitis. *Veterinary Microbiology*, 47, 343-355.
- Winter, A. 2006. Differential diagnosis of lameness in sheep. *14th International Symposium and 6th Conference on Lameness in Ruminants*. Uruguay: IVIS.
- Winter, A. C. (2008). Lameness in sheep. *Small Ruminant Research*, 76, 149-153.