

Utsöndring av klamydia från kliniskt friska katter

Linnéa Krook

Handledare: Bodil Ström Holst
Inst. för KV Avd för bilddiagnostik och klinisk kemi
Biträdande handledare: Anne-Sofie Lagerstedt
Inst. för kirurgi och medicin, smådjur

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

English summary	4
Sammanfattning	6
Inledning	7
Bakgrund.....	7
Syfte.....	7
Klamydia – bakteriens egenskaper och infektionens patogenes.....	7
Klassificering av klamydia	8
Zoonosrisk	9
Symtom.....	9
Klamydia som orsak till reproduktionsstörning på katt?	10
Diagnos, behandling och profylax	10
Diagnos	10
Behandling.....	11
Vaccinering mot klamydia.....	11
Smittspridning.....	12
Material och metoder	13
Katter	13
Inklusions- och exklusionskriterier.....	13
Provtagning.....	14
Analysmetoder.....	14
PCR för detektion av Chlamydomphila felis i ögon respektive genitalia.....	14
Serologitest	14
Etiskt tillstånd	15
Resultat	15
Antikroppshalt i blodet och utsöndring av Klamydia.....	15
Ras-, köns- och åldersfördelning	16
Ras	16
Ålder och kön.....	16
Tidigare historia av ögoninflammation.....	17
Kontakt med andra katter.....	18
Fortplantningsstörningar hos de provtagna katterna.....	18
Diskussion.....	18
Parning.....	19
Introduktion av ny katt i en kattgrupp	20
Risk med utställning	20
Risk med flerkattshushåll.....	20
Historia av ögoninflammation	21
Katternas ålder och kön i förhållande till antikroppstiter	21
Koppling till fortplantningsstörningar?	22
Många seronegativa	22
Behandlingsproblematiken vid klamydiainfektioner.....	22
Litteraturlförteckning.....	23

ENGLISH SUMMARY

Blood samples from 44 clinically healthy cats were analysed for the presence of antibodies to *Chlamydomphila felis*. As we wanted to investigate if the antibody titre of clinically healthy cats correlates to shedding of chlamydia, conjunctival and vaginal or preputial swabs respectively, were taken and analysed with rtPCR (real-time polymerase chain reaction) for the presence of chlamydia DNA. Furthermore, to investigate possible epidemiological factors connected with asymptomatic cats infected with chlamydia and to see if there were any indications that chlamydiosis can cause reproductive problems, the owners of the cats were asked questions regarding this. Sixty-one per cent (27 of 44) of the cats were seropositive. Three of these (11 %) had the highest antibody titre (1:1600). One (33 %) of the cats with the highest antibody titre was positive on PCR on the conjunctival swab. None of the cats were shedding chlamydia from genitalia. Eighteen (77 %) of the seropositive cats had been mated, and from those who had been at a cat show during the last year before the samples were taken, 60 % were seropositive. Twenty-one (78 %) of the seropositive cats were living together with six or more cats in the household, and 63 % were brought up in such a household. A correlation between a clinically healthy cat having the highest antibody titre and shedding of chlamydiae is possible but further investigations are required to verify a connection. If so, a blood sample could be helpful when analysing the risk of clinically healthy cats being contagious or not and perhaps in the need of treatment. In this study, no evidence of venereal transmission from asymptomatic seropositive cats was found. We did not find any relation between reproductive problems and asymptomatic cats with antibodies to chlamydia.

SAMMANFATTNING

I denna studie tog vi blodprov för kontroll av halten antikroppar mot klamydia på totalt 44 kliniskt friska katter som vi misstänkte kunde ha varit utsatta för klamydiasmitta. För att se i vilken utsträckning som dessa katter utsöndrade klamydia och om detta skulle kunna korreleras till antikroppshalten, tog vi även svabbprov från ögon respektive genitalia. Blodproverna analyserades för antikroppshalt med en ELISA (enzyme linked immunosorbent assay). För detektion av klamydia (*Chlamydomphila felis*) i svabbproverna användes rtPCR (real-time polymerase chain reaction). Av de 44 kliniskt friska katterna hade tre katter den högsta antikroppstiter (1:1600) och en av dessa tre katter utsöndrade klamydia från ögonen. Ingen av de övriga katterna utsöndrade klamydia. Resultatet tyder på att det är kliniskt friska katter med den högsta antikroppshalten mot klamydia som är potentiella utsöndrare av klamydia. En vidare utredning skulle dock behövas för att verifiera att korrelation föreligger. Ett sådant samband skulle i olika situationer kunna användas i smittoriskvärdering av kliniskt friska katter som man misstänker kan ha varit utsatta för klamydiasmitta. Ett exempel på en sådan situation är en hankatt som inte uppvisar några symptom på ögoninflammation eller snuva, men som skall användas inom avel. Någon utsöndring från könsorganen påvisades inte i denna studie, men den nära kontakten medför risk för smittöverföring när två katter parar sig.

Genom att ta ett blodprov från en kliniskt frisk katt som man misstänker kan ha utsatts för klamydiasmitta och fastställa vilken antikroppshalt katten har, får man en första information om huruvida katten är möjlig utsöndrare av klamydia eller ej. Om katten har en hög antikroppstiter (1:1600) bör man vidare utvärdera vilken situation katten befinner sig i och vad provsvaret har för betydelse för katten själv och för omgivningen. Till detta bör man väga in potentiella smittvägar som kan kopplas till katten i fråga. Detta ger sammantaget en god bakgrund till om fler prover behöver tas från den aktuella katten, om fler katter i dess omgivning behöver provtas och om behandling bör sättas in.

I vår studie kunde vi inte påvisa någon koppling mellan kliniskt friska katter med antikroppar mot klamydia och reproduktionsstörningar. Mer undersökning på området behövs.

INLEDNING

Bakgrund

Klamydia på katt är en bakteriell infektion som orsakas av *Chlamydophila felis* (förr *Chlamydia psittaci*) och ger upphov till framförallt konjunktivit (Wills et al, 1994), men även mild rhinit (Sykes, 2005). I de flesta länder i världen är klamydia en av de vanligaste orsakerna till ögoninflammation på katt (Di Franscesco et al, 2004) och i Sverige är PCR-analysen positiv för 19,3 % av alla ögonsvabbprover som undersöks på SVA från katter med kliniska symptom på klamydia (framförallt ögoninflammation och snuva) (Bölske et al, 2006). En undersökning bland kliniskt friska katter i Sverige visade att 11 % av 214 provtagna katter hade antikroppar mot klamydia (Ström Holst et al, 2006a). Hos katter smittas klamydia framförallt genom kontaktsmitta och den drabbade katten utsöndrar bakterier intermittent från konjunktivan (Sykes, 2005). Det finns undersökningar som visar att klamydiabakterier har påvisats även från katter som inte uppvisar kliniska symptom, men detta är ovanligt (Gruffydd-Jones et al, 1995). Man har kunnat isolera bakterien även vaginalt från experimentellt infekterade katter (Wills et al, 1986), vilket medför att en venerisk smittspridning är tänkbar. Med tanke på att det i Sverige finns så många seropositiva kliniskt friska katter (Ström Holst et al, 2006a) skulle en eventuell venerisk smitta kunna ha epidemiologisk betydelse.

Det innebär naturligtvis ett lidande för de katter som får kliniska symptom t ex i form av ögoninflammation. Katter med klamydia kan behandlas med antibiotika men det är inte helt okomplicerat, eftersom det är en långtidsbehandling samt att alla katter i ett hushåll med smitta måste medicineras. Dessa långtidsbehandlingar kan även resultera i biverkningar som exempelvis esofagusstriktur (German et al, 2005). Det skulle vara av stor vikt att veta hur man kan motverka att katter infekteras av klamydia, till exempel med kunskap om vilken betydelse alla de kliniskt friska seropositiva katterna har. I dagsläget finns det inte mycket kunskap kring dessa katter. Frågor som är intressanta i detta sammanhang är i vilken utsträckning dessa katter är smittbärare, samt om och i sådant fall var eventuell utsöndring av klamydiabakterier sker, exempelvis från könsorgan eller ögon.

Syfte

Syftet med denna undersökning var att studera i vilken utsträckning klamydia kan påvisas från konjunktiva och könsorgan från seropositiva kliniskt friska katter, samt att se om en utsöndring av klamydia från dessa katter kan korreleras till antikroppshalt.

Klamydia – bakteriens egenskaper och infektionens patogenes

Chlamydophila felis (*C. felis*) uppvisar en predilektion för konjunktivala epitelceller och är en obligat intracellulär bakterie med cellväggar som liknar gramnegativa cellers väggar. Förutom i epitelceller i konjunktivan, återfinns bakterien i den distala delen av könsvägarna och troligtvis i gastrointestinalkanalen (Pedersen, 1991, Wills et al, 1986, Sykes et al 1999a). Det är fortfarande en del oklarheter kring patogenesen av klamydia på katt (Sykes et al, 1999a) men man vet att bakteriens replikationscykel inkluderar en alternering

mellan en extracellulär, infektiös elementärkropp (EB (elementary body)), som är 0,3 µm i diameter, och en intracellulär metaboliskt aktiv reticulärkropp (RB (reticular body)) som är 0,5 – 1,5 µm i diameter. När EB kommer i kontakt med kattens slemhinna fäster den till en epitelcell och tas in i cellen med endocytos. Inne i cellen reorganiserar EB sig till RB. RB delar sig inuti en intracellulär vakuol som en inklusion. Därefter övergår RB åter till EB som utsöndras från cellen och ingår då den extracellulära fasen då intilliggande celler infekteras. I de nya cellerna reorganiserar den sig till RB igen osv. Processen fortgår tills den stoppas av kattens immunförsvar eller en antibiotikabehandling.

Inkubationstiden är uppskattningsvis 3-5 dagar och en klamydiainfektion stimulerar både humoralt och cellulärt immunförsvar (Sykes, 2005, Pedersen, 1991). Trots detta immunsvaret är det vanligt att *C. felis* persisterar i epitelcellerna och reaktivering av klamydiainfektionen kan ske om katten befinner sig i en miljö med högt smittryck och/eller att katten utsätts för stress. Reinfektion är vanligast under de första ett till två åren efter primärinfektionen, och katter över två års ålder har större motståndskraft mot återinfektion (Pedersen, 1991).

Klassificering av klamydia

Klassificeringen av chlamydiae baseras på resultaten av gensekvensanalysen av 16S och 23S rRNA (Everett et al, 1999a). *C.felis* hör till familjen *Chlamydiaceae* som tillsammans med familjerna *Parachlamydiaceae*, *Simkaniaceae* och *Waddliaceae* återfinns under ordningen Chlamydiales. Familjen *Chlamydiaceae* delas i sin tur in i genus *Chlamydia* respektive genus *Chlamydophila*. Till genus *Chlamydia* hör:

- *C. trachomatis* – människa; kronisk keratokonjunktivit, blindhet
- *C. muridarum* – gnagare
- *C. suis* - gris

Till genus *Chlamydophila* hör:

- *C. felis* – katt; konjunktivit och mild rhinit
- *C. pecorum* – nöt, får
- *C. pneumoniae* – människa; (TWAR) orsakar pneumoni, akut till kronisk bronchit, mm, koala; konjunktivit och urogenitala, häst; respiratoriska sjukdomar
- *C. psittaci* – fågel, zoonos; kan ge respiratoriska problem på människa
- *C. abortus* – idisslare, häst, gris, kanin, marsvin zoonos; kan orsaka reproduktionsstörningar på människa
- *C. caviae* – marsvin

(Everett, et al.1999a)

Zoonosrisk

Det finns få rapporter om *C. felis* som zoonos. Det finns exempel på att en del ägare till katter med klamydiainfektion klagat över att de haft irriterade ögon (Wills et al, 1986). *C. felis* har isolerats från en HIV-smittad man med kronisk konjunktivit. Mannen hade tagit hand om en hittekatt och hennes ungar från vilka man kunde påvisa att de utsöndrade *Chlamydomphila felis* (Hartley et al, 2001). Det behövs ytterligare forskning på området och även om det inte verkar vara smittsamt av högre grad är det viktigt att man beaktar god hygien vid handhavande med smittade katter och vid provtagning. Framförallt är detta viktigt om människor i anslutning till katterna är immunosupprimerade (Sykes, 2005).

Symtom

Det finns ingen tydlig ras- eller könsskorrelation till vilka katter som drabbas av klamydia (Sykes, 2005), men enligt en svensk undersökning (Ström Holst et al, 2006a) kunde man se en trend mot högre seroprevalens bland raskatter än hos huskatter. Katter kan drabbas av klamydiainfektion i alla åldrar (Pedersen, 1991), men det är vanligast förekommande på katter under ett år (Wills et al, 1988) och framförallt vid sex till tolv veckors ålder då de är under avvänjning (Pedersen, 1991).

En del katter som infekteras av klamydia är helt symptomfria men det vanliga är att katterna får ögoninflammation med seröst till mukopurulent flöde från ögonen. Konjunktiverna är initialt unilaterala men övergår vanligtvis relativt snart till att bli bilaterala (Sykes et al, 1999a). En del av katterna får även en mild rhinit, men det finns allvarigare fall som uppvisat mukopurulent näsflöde, snuva och hosta. Andra symptom som förekommer är förstörade lymfknotor, slöhet, inappetens och ibland mild feber (Pedersen, 1991).

Medan vuxna katter oftast uppvisar milda kliniska symptom i samband med klamydiainfektion, drabbas kattungarna vanligtvis av tydligare och kraftfullare symptom. De fortsätter dock vanligtvis att äta och bete sig normalt trots sin klamydiainfektion och en tre till åtta dagar lång feber som kan drabba kattungarna går ofta ägaren obemärkt förbi. Utöver vid avvänjningsperioden kan kattungar få klamydiarelaterad ögoninflammation under de två första levnadsveckorna (neonatal konjunktivit). En drabbad kattunge kan då inte öppna ögonen vid normal tidpunkt, det vill säga vid sju till tio dagars ålder. Ögonlocken buktar utåt och ett gulaktigt krustlager av torkat sekret lägger sig på ögonens utsida. När man hjälper till att försiktigt öppna ögonen på dessa kattungar, väller det ut ett vitgrått muköst exsudat och den underliggande konjunktivan har ett märkbart irriterat utseende. Om man ej lyckas öppna ögonen kan komplikationer såsom ulceration av cornea uppkomma (Pedersen, 1991).

Symptomen kan på en kattunge som drabbas i samband med avvänjningen sitta kvar i två till sex veckor. Vuxna katter som drabbas kan ha en tydlig konjunktivit, vanligen i cirka två veckor eller mindre men kan ha milda symptom i flera månader. Som tidigare nämnts kan klamydia återaktiveras på en katt som inte har behandlats. Dessa katter får då vanligtvis inte lika allvarliga sjukdomssymptom

som vid första gången och durationen är inte längre än fem till tio dagar (Pedersen, 1991).

Tillsammans med FHV-1, FCV, *Mycoplasma felis* och *Bordetella bronchiseptica* ingår *C. felis* i kattsnuvekomplexet. Saminfektioner mellan FHV-1 och *C. felis* är inte ovanligt (Bomhard et al, 2003) Både *Mycoplasma felis* och *Bordetella bronchiseptica* kan avsevärt komplicera en klamydiainfektion på katt (Sykes et al, 1997).

Det diskuteras mycket kring om klamydia också eventuellt kan orsaka reproduktionsstörningar (se nedan). Därutöver förekommer indikationer på att klamydiainfektion på katt skulle kunna orsaka hälta (TerWee et al, 1998)

Klamydia som orsak till reproduktionsstörning på katt?

Mot bakgrund av att klamydiainfektioner på andra djurslag och människa delvis är en könssjukdom som kan orsaka aborter och andra fortplantningsstörningar, diskuteras det om klamydia även på katt skulle kunna orsaka abort, neonatal mortalitet och infertilitet (Sykes et al, 1999b). Det finns dock inget bevis för detta. Infertilitet och abort förekommer i samma utsträckning hos icke-klamydiadrabbade katterier som i drabbade (Pointon et al, 1991). Det är enligt vissa forskare troligt att FHV-1 kan vara involverat i de fall av reproduktionsstörningar som man hittills misstänker orsakats av *Chlamydomphila felis* (Sykes et al, 1999b) och det är oklart vilken betydelse olika faktorer, såsom vid vilket stadium av dräktigheten som en katt infekteras, om det sker en saminfektion med andra patogener samtidigt med klamydia, om katten är immunosupprimerad och vilken stam som är involverad, skulle kunna ha i sammanhanget (Sykes et al, 1999b).

Diagnos, behandling och profylax

Diagnos

Det går inte att fastställa diagnosen klamydia bara utifrån de kliniska symptom som en sjuk katt uppvisar. Den huvudsakliga differentialdiagnosen till klamydia på katt är mykoplasma-orsakad konjunktivit, som uppträder på ett nästan identiskt vis (Pedersen, 1991). Symptomen på klamydia är dessutom mycket snarlika de som orsakas av infektion med FHV-1, så det är viktigt att korrekt diagnos ställs och att katten får adekvat behandling (Sykes et al, 1999a). I en studie där man analyserade svabbprover från både sjuka och kliniskt friska katter för *C. felis* fann man även en närbesläktad bakterie, *Neochlamydia hartmannellae* som lever i amöban *Hartmanella vermiformis*. Vilken roll *Neochlamydia hartmannellae* och *Hartmanella vermiformis* har som infektionsorsak på katt är ett relativt utforskat ämne (Bomhard et al, 2003).

För att påvisa om en katt, som t ex har konjunktivit, har klamydia, kan man ta ett svabbprov från ögonen för att med PCR-teknik se om bakterien kan påvisas eller ej (Bölske et al, 2006). Man kan också ta ett blodprov för antikroppsanalys från serum. Om katten har en hög titer och kliniska symptom är det stor sannolikhet att katten genomgår en infektion (Wills et al, 1988). Om titern är låg, och sjukdomshistorien är kort, krävs parprov för att se om antikroppshalten är på väg att stiga för att katten är i början av en infektion.

Provtagning för klamydia på kliniskt friska katter utförs inte rutinmässigt. Sporadiskt förekommer att en del kattägare tar prov inför parning eller dyliskt. På dessa katter tas då vanligen blodprov för att bestämma antikroppshalten i serum, och se om katten har varit utsatt för smitta.

Behandling

Medicinering av klamydia består i att alla katter i ett hushåll där klamydiasmitta påvisats skall behandlas med allmän antibiotika (doxycyklin 10 mg/kg) en gång om dagen i minst fyra veckor (Dean et al, 2005, Sparkes et al, 1999). Kattungar och dräktiga honor skall behandlas med amoxicillin i kombination med klavulansyra (Sturgess et al, 2001). Det ger bäst resultat att behandla en katt med en aktiv klamydiainfektion eftersom det annars kan vara svårt att komma åt *C. felis* om den ligger gömd latent i celler i en persisterande infektionsform. Det finns rapporter om att biverkningar som esofagusstriktur kan uppkomma vid långtidsbehandling med doxycyklin (German et al, 2005) och för att motverka det bör man vara noga med att ge mat eller vatten tillsammans med tabletten. Som vid all användning av antibiotika, speciellt om den är långvarig, föreligger här en risk för resistensutveckling.

Det har figurerat många olika förslag på behandlingar bland kattägare, veterinärer och forskare. Några tydliga riktlinjer har tidigare inte existerat. En del har menat att det räcker med lokalbehandling av ögonen med t ex 1 % tetracyklinsalva. Det finns undersökning gjord på en tvåmånaders katt som var sjuk i klamydia och utsöndrade klamydiabakterien i ögonen. Denna katt behandlades med enbart ögonsalva (1 % tetracyklin) två gånger om dagen i två månader. Svabbprover för kontroll av utsöndring av klamydia gjordes och till en början försvann såväl positivt utslag på PCR som de kliniska symptomen. En månad senare återkom dock utsöndringen (Donati et al, 2005). En annan studie, där effekten av olika behandlingsstrategier jämfördes på 24 experimentellt infekterade katter, visade att systemisk behandling med doxycyklin var långt bättre än lokalbehandling med 1 %-ig chlortetracyklin-ögonsalva (Sparkes et al, 1999). En anledning till att det inte räcker med lokalbehandling i ögonen är troligen att klamydiainfektionen är systemisk (Masubuchi et al, 2002) vilket kräver att också behandlingen är systemisk (Sykes, 2005). Det har också förekommit rekommendationer att behandla med azitromycin, men problemet är då att katten ofta inte blir av med klamydiabakterien, även om katten blir symptomfri (Owen et al, 2003).

Vaccinering mot klamydia

Naturlig infektion leder till en svag och ofta övergående immunitet (Pedersen, 1991). I Sverige finns det i dagsläget (januari 2007) vaccin mot klamydia, antingen i kombination med bara kattsnuva (Purevax RCCh, Merial) eller i kombination med både kattsnuva och kattpest (RCPCh, Merial). Vaccination leder till att katten får mildare symptom vid infektion (Fass vet. 2007) men kan inte förhindra att konjunktiva, gastrointestinkanalen och genitalia koloniserar av klamydia-bakterien (Sykes, 2005). Vaccinering kan heller inte förhindra symptomfria smittbärare (Di Franscesco et al, 2004). Det kan vara en fördel att använda sig av vaccinering som ett led i bekämpningen av klamydia i ett katteri. Eftersom symptomen mildras är det till stor hjälp för kattungar som om de drabbas vanligtvis får relativt allvarliga symptom. Att symptomen dämpas leder

också till att smittrycket blir lägre eftersom utsöndringen och spridningen av sekret blir till en mindre dos smitta i kattgruppen (Sykes, 2005).

Smittspridning

Smittan, det vill säga klamydiabakterierna (i elementärkroppsfasen, se ovan), utsöndras från den infekterade katten i sekret från ögonen. Det finns exempel på att det även förekommer en vaginal och rektal utsöndring av bakterier från sjuka katter (Wills et al, 1986). Vid direktkontakt med andra katter kan sekretet hamna på icke smittade katter och bakterien får på så vis ett nytt värdjur.

Klamydiaelementärkroppar överlever endast några dagar i rumstemperatur och de kan lätt inaktiveras av fettlösliga medel men till viss del kan kontaminerade föremål i den klamydiasjuka kattens omgivning vara en källa till smitta. I viss mån kan smittan även överföras med aerosol från en bakterieutsöndrande katt, men då till katter som lever tätt inpå (Sykes, 2005).

Klamydia på katt smittar huvudsakligen via närkontakt framförallt mellan katter som lever tätt inpå varandra som i t ex katterier eller hushåll med många katter (Pedersen, 1991). I vissa kattpopulationer är smittan av endemisk karaktär (Wills et al, 1986) vilket beror på att smittrycket blir högt när många katter lever på en relativt liten yta och de potentiella smittvägarna därmed är många. Varje enskild katt utsätts därmed för en större dos bakterier än om den levt i ett hushåll med t ex en annan katt som är smittförande. Inom gruppen bibehålls smittrycket även genom att klamydiabakterierna utsöndras intermittent av katter med en aktiv infektion. Stress och högt smittryck kan också bidra till att en latent liggande klamydiainfektion kan återaktiveras (Sykes, 2005). Det är dock inte enbart katter som lever i täta populationer som smittas av klamydia. I en studie gjord i Italien provtogs 60 friska katter och två (3,3 %) hade med PCR påvisbara klamydiabakterier i ögonen. Båda katterna hade levt utan kontakt med andra katter och båda hade haft tidigare episoder med ögoninflammationer (Di Francesco et al, 2004).

Det finns påvisat att en katt som varit sjuk i klamydia, utsöndrat klamydiabakterier i upp till 215 dagar efter infektionens start (Wills et al, 1986). En klamydiainficerad katt slutar dock normalt att utsöndra bakterier från konjunktiva kring dag 60 efter infektionen start. I vissa fall kan klamydiainfektionen gå över i ett persisterande latent stadium (O'Dair et al, 1994). Det har visats i undersökningar att klamydiabakterier utsöndras en längre period genom vaginal och även rektal exkretion (Wills et al, 1986).

Klamydia har även kunnat isoleras från kliniskt friska katter (Gruffydd-Jones, et al 1995). Det har länge varit ett frågetecken kring betydelsen av dessa katters potentiella smittorisk och det har varit oklart vid vilken antikroppstiter som man kan räkna med att katterna utsöndrar klamydia och därmed är smittförande. Det är dock troligt att katter som är seronegativa inte är smittbärare (McDonald et al, 1998).

Eftersom klamydia på andra djurslag är en könssjukdom och sexuellt överförbar smitta gör att det finns misstankar om att klamydia även skulle kunna vara en coital smitta på katt. Att bakterien på katt med symptom på klamydia, de facto

även utsöndras vaginalt, ibland även före utsöndring från ögon (Sykes 1999a) och ibland längre tid styrker också de tankegångarna. Det finns dock inget bevis för en venerisk smitta av klamydia på katt (Sykes, 2005) och det har inte studerats om även kliniskt friska katter skulle kunna utsöndra bakterierna vaginalt och orsaka smittspridning vid parning. Det har heller inte studerats om *Chlamydophila felis* utsöndras preputialt.

MATERIAL OCH METODER

Katter

I studien ingick 44 katter. De vanligast förekommande raserna i studien var perser (14 stycken), siames (sju stycken), brittiskt korthår (sex stycken) och därutöver deltog även raserna norsk skogkatt, burma, birma, balines, bengal, cornish rex, exotic, huskatt, foreign white, maine coon, german rex och en katt av okänd ras.

Åldern på katterna som provtagits har varierat mellan sex veckor till tio år, se tabell 1.

Tabell 1. Åldersfördelning

Ålder (månader)	<i>n</i>
≤5	3
6-11	9
12-23	4
24-35	11
36-47	6
48-59	4
60-71	3
≥72	4

Könsfördelningen samt kastratförekomsten bland de provtagna katterna redovisas i tabell 2.

Tabell 2. Könsfördelning och kastratförekomst

Kön	<i>n</i>	
		Kastrerade
Hona	27	1
Hane	13	3

Inklusions- och exklusionskriterier

Inklusionskriterier:

- Kliniskt friska katter.
- De katter som provtagits har misstänkts varit utsatta för klamydiasmitta exempelvis genom att de

- har återkommande ögoninflammationer
- lever tillsammans med annan katt som har problem med återkommande ögoninflammationer eller som fått diagnosen klamydia fastställd
- parats med, eller på annat sätt varit i kontakt med katt med ögoninflammation eller misstänkt lika klamydiasymptom eller som fått diagnosen klamydia fastställd
- kullsyskon/mamma/andra katter från ursprungsuppfödning eller katteri visar symptom på ögoninflammation/fått diagnosen klamydia fastställd

Exklusionskriterier:

- Vaccinerade mot *Chlamydomphila felis*
- Behandlade med något antibiotikum nyligen

Provtagning

De flesta av katterna är provtagna på smådjurskliniken på SLU eller Djursjukhuset Albano, men veterinärer från fler kliniker runt om i Sverige har också bidragit med prover. På varje katt har det tagits svabbprov från vardera ögat med provtagningspinne. Bomullspinnen har då gnidits mot konjunktivan och med samma princip har svabbprov tagits från slemhinnan vaginalt respektive preputialt. Dessutom har ett blodprov tagits ut i serumrör. På de flesta katter har detta blodprov tagits i ena frambenet.

Analysmetoder

PCR för detektion av *Chlamydomphila felis* i ögon respektive genitalia

Svabbproverna från ögon respektive genitalia analyserades på SVA avseende förekomst av klamydia med hjälp av rtPCR (real-time Polymerase Chain Reaction) med en metod som utvecklats av Everett et al (Everett, 1999b). Denna rtPCR känner av 23 S ribosomalt DNA och detekterar då alla medlemmar ur familjen Chlamydiaceae. För att upptäcka och ha kontroll över faktorer som i provmaterialet kan inverka inhiberande på rtPCR-metodens känslighet använder SVA den interna kontrollmetod som utvecklats av Bölske et al (2006).

Serologitest

Serumproverna har analyserats avseende antikroppar mot klamydia på SVA, Avdelning för bakteriologi. Serumproverna späds och en detergent som hindrar proteiner att fastna i brunnarna på serologiplattan tillsätts. Plattans brunnar är preparerade med antigen som extraherats från elementarkroppar från *Cp psittaci*.

Det utspädda kattserumet sätts på brunnarna och som sekundäntikropp används ett konjugat av peroxidaset med antikatt-IgG (Ström Holst et al, 2006b). Till detta sätts sedan ett substrat som tillsammans med peroxidaset bildar en produkt som ger färg. Denna färg avläses i en spektrofotometer och en kurva på absorbansen jämförs med en standardkurva som görs med positiva kontroller med kända antikroppshalter.

Etiskt tillstånd

Studien är godkänd av en etisk nämnd (Dnr C 32/5) och dispens för att studera privatägda katter har erhållits från Djurskyddsmyndigheten (Dnr 30-2484/04). I samband med provtagningen på katterna har djurägarna skriftligt fått besvara ett antal frågor på en remissblankett samt fått ge sitt skriftliga medgivande till att deras katter deltar i studien.

RESULTAT

Antikroppshalt i blodet och utsöndring av Klamydia

Av de provtagna katterna var 61 % (27 av 44) seropositiva. Av dessa hade 11 % (tre av 27) den högsta antikroppstiter 1:1600. På 33 % (en av tre) av de katter med den högsta antikroppstiter utsöndrades klamydia från konjunktivan, se figur 1. Klamydia kunde inte påvisas i genitalia på någon av katterna.

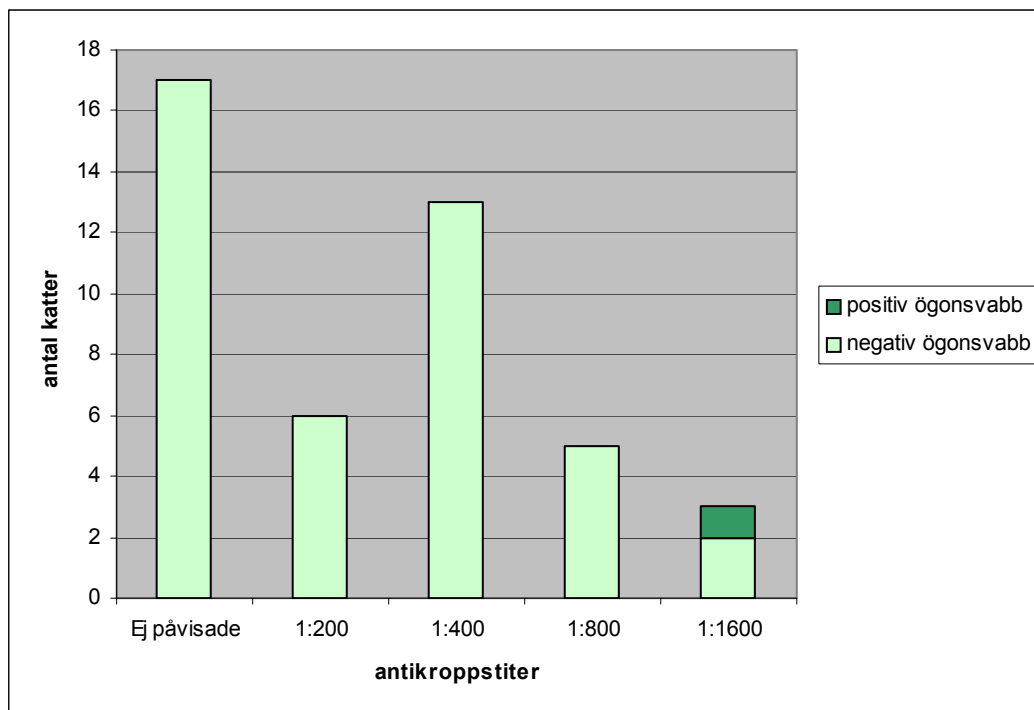


Fig 1. Korrelation mellan serumhalten antikroppar och utsöndring av *Chlamydia felis* i ögonen.

Ras-, köns- och åldersfördelning

Ras

Ingen specifik ras var överrepresenterad vare sig bland de seropositiva eller seronegativa katterna.

Ålder och kön

Vilka åldrar som var vanligast förekommande bland de olika antikroppsgrupperna redovisas i tabell 3.

Tabell 3. Åldersfördelning inom de olika antikroppstitergrupperna

Ålder (månader)	n	Antikroppstiter				antikroppar ej påvisade	* utsöndrar klamydia
		1:1600	1:800	1:400	1:200		
≤5	3	0	0	0	0	3	
6-11	9	1*	2	0	1	5	
12-23	4	0	1	1	0	2	
24-35	11	0	0	7	0	4	
36-47	6	0	0	2	2	2	
48-59	4	0	1	1	1	1	
60-71	3	2	0	1	0	0	
≥72	4	0	1	1	2	0	

Könsfördelningen bland de olika provresultaten redovisas i tabell 4.

Tabell 4. Kastrat/könsfördelning inom de olika antikroppstitergrupperna

Kön/kastrat	n	Antikroppstiter				Antikroppar ej påvisade	* utsöndrar klamydia
		1:1600	1:800	1:400	1:200		
Hona	27	2	3	6	3	13	
Honkastrat	1	0	0	1	0	0	
Hane	13	1*	2	6	2	2	
Hankastrat	3	0	0	0	1	2	

Tidigare historia av ögoninflammation

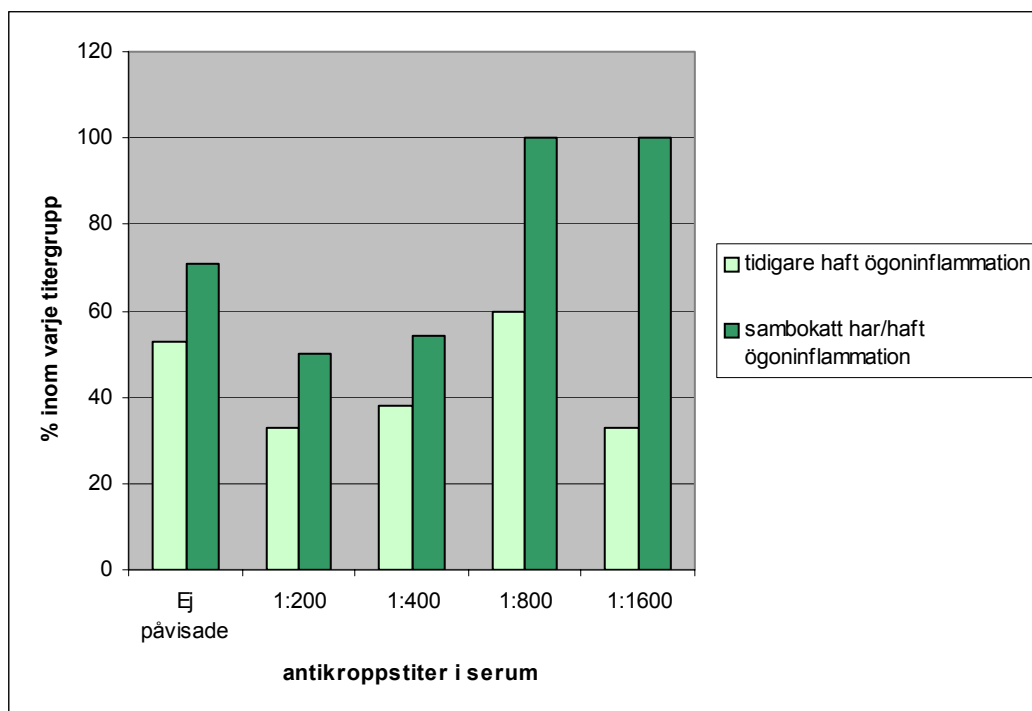


Fig 3. Den procentuella fördelningen av hur många inom varje antikroppshaltgrupp som haft ögoninflammation respektive lever i hushåll där annan katt har eller har haft ögoninflammation.

Totalt hade 20 (45 %) av de provtagna katterna själva haft ögoninflammation någon gång tidigare i livet. Av de seropositiva katterna var det totalt 41 % (elva av 27) som tidigare hade haft ögoninflammation. Fördelningen inom varje antikroppshaltgrupp redovisas i figur 3. Av katterna med högsta antikroppshalten (1:1600) hade 33 % (en av tre) haft ögoninflammation. Den katt som utsöndrade klamydia hade inte haft ögoninflammation före provtagningen.

Totalt kom 68 % (30 av 44) katter från hushåll där någon av de övriga katterna vid provtagningen hade eller hade haft ögoninflammation. Av dessa var 60 % (18 av 30) katter seropositiva. Fördelningen inom de olika titerhaltsgруппerna redovisas i figur 3. Den katt som utsöndrade klamydia levde med annan katt som hade eller hade haft ögoninflammation.

Kontakt med andra katter

Av de provtagna katterna hade totalt 26 katter (45 %) parat eller parats någon gång i livet. Sammanlagt hade 26 katter (45 %) varit på utställning det senaste året, se tabell 5.

Tabell 5. Fördelningen av potentiellt högexponerade katter i olika antikroppshaltgrupper

	n	Parat/parats	Utställning senaste året	≥6 kt i hushållet	Från uppfödare med ≥6 kt
Seronegativ	17	3	8	11	11
Seropositiv	27	18	12	21	17
1:1600	3	2	0	1	2*

*en av dessa katter utsöndrar klamydia

Totalt levde trettio två (73 %) av katterna i hem med sex katter eller fler. Tjugoåtta katter (64 %) härrörde från uppfödare eller kattägare med sex katter eller fler. Fördelningen av dessa två kategorier mellan den seronegativa respektive seropositiva gruppen redovisas i tabell 5.

Fortplantningsstörningar hos de provtagna katterna

Tabell 6. Fördelningen av antalet katter som hade haft fortplantningsproblem respektive de som levde med andra katter med fortplantningsproblem.

	n	Reproduktionsstörning	Lever tillsammans med annan katt med reproduktionsstörning
Seronegativ	17	2	5
Seropositiv	27	4	4
1:1600	3	0	0

Totalt hade sex av katterna (14 %) enligt sina ägare haft problem med fortplantning och nio (20 %) levde tillsammans med minst en annan katt med någon typ av reproduktionsstörningar, se tabell 6.

DISKUSSION

En av de tre kliniskt friska katterna i denna studie som hade den högsta antikroppstitern utsöndrade klamydia i ögonen medan ingen av de katter som hade antikroppstitern på 1:800 eller lägre gjorde det. Detta tyder på ett samband mellan positiv serologi hos de kliniskt friska katterna och utsöndring av klamydia. Resultaten pekar på att det enbart är de kliniskt friska katterna med den högsta titern som är potentiella smittförare. För att verifiera detta behöver dock en utökad studie göras. Sambanden innebär att man med ett blodprov kan få en indikation på vilken smittspridningsrisk som en kliniskt frisk katt utgör.

Att bara en av de tre katterna med den högsta antikroppstitern utsöndrade klamydia (*C. felis*) kan ha olika förklaringar. En orsak kan vara att man inte fick med tillräckligt med material när man tog provet. Analysmetoden med PCR är

dock mycket känslig och man behöver inte nödvändigtvis få med celler i provet eftersom PCR-metoden kan påvisa elementarkroppar av Chlamydiaceae som inte ligger i celler. En annan anledning kan sannolikt vara att katterna i fråga inte utsöndrade bakterier i ögonen vid provtagningstillfället. Den mest sannolika förklaringen är att det handlar om ifall de kliniskt friska katterna har en aktiv infektion eller ej. Den katt som utsöndrade klamydiabakterier levde tillsammans med en annan katt som hade en fastställd diagnos att den hade klamydia med tydliga symptom på ögoninflammation. Detta tyder på att det var en högst aktiv klamydiainfektion som pågick hos katterna i detta hushåll. De andra två katterna med hög antikroppshalt levde tillsammans med katter som inte uppvisade symptom och hade lägre antikroppstitrar. Höga antikroppstitrar har visats kunna kvarstå i över ett år (Wills, 1986).

Det finns flera fördelar med att inte bara ta ett svabbprov för att påvisa klamydia med PCR om man vill undersöka om en symptomfri katt sprider klamydia. Ett negativt svar är alltid mindre säkert än ett positivt. Ett blodprov därtill ger en säkrare riskbedömning. Enligt denna studie betyder en antikroppstitr på 1:800 eller lägre att man kan vara relativt säker på att den provtagna katten inte innebär någon smittrisk. Om däremot en kliniskt frisk katt som går i grupp skulle vara negativ på PCR på svabbprov från ögon men samtidigt ha en antikroppstitr på 1:1600 skulle det indikera att de andra katterna i gruppen bör provtas för att kontrollera om smittspridning pågår.

De olika situationer där en förhöjd smittrisk förekommer, och ett blodprov för antikropsanalys samt eventuellt ett svabbprov för PCR-analys kan vara aktuellt från kliniskt friska katter är:

- Parning
- Introduktion av ny katt i en kattgrupp

Parning

Trots att det tidigare har visats att en vaginal utsöndring kan förekomma på klamydiasmittade katter, om än främst på experimentellt infekterade katter (Wills, 1986) kunde vi inte påvisa klamydia i genitalia på någon av de kliniskt friska katterna i vår studie. Man kan därför anta att venerisk smitta inte är vanligt mellan kliniskt friska katter som är seropositiva.

Istället kan det tänkas att den nära och direkta kontakten mellan katter som parar sig skulle kunna vara orsaken och att bakterier som utsöndras från ögonen kan föras över till den andra katten. Att så mycket som 77 % av de katter som hade blivit parade eller parats var seropositiva och att 20 % av dessa hade den högsta antikroppshalten talar för att detta, utöver andra nämnda smittvägar, också är ett potentiellt sätt för klamydia att spridas. I avelssammanhang kan det med andra ord enligt resultaten i den här studien vara värt att överlägga om en katt bör kontrolleras för antikroppstitr eller ej. Särskilt hankatter kommer ofta i kontakt med många nya katter från olika ställen, och det är av stor vikt att de ej är smittförande. En bra anledning till att provta en hona inför parning är att man då

kan behandla en eventuell smitta innan ungarna kommer och på det sättet undvika att utsätta kattungarna för en klamydiainfektion.

Introduktion av ny katt i en kattgrupp

Det kan också vara värdefullt att ta ett blodprov på en till synes frisk katt som ska köpas in till ett katteri eller hushåll med flera katter, för att undvika att få in klamydiasmitta i kattgruppen. Om katten som ska köpas in har en hög titer skulle man kunna avvakta med att ta hem den och istället komplettera med ett prov för PCR-analys, eller ta ett nytt prov efter några veckor eller månader för att undersöka om det fortfarande föreligger risk för att katten är smittförande.

Risk med utställning

En annan situation som ofta diskuteras i samband med smittspridning hos katt är utställningar. Av den anledningen fick kattägarna ange om de provtagna katterna hade varit på utställning det senaste året. Att det av de katter som senaste året innan provtagningen hade varit på utställning var 60 % som var seropositiva, gör att det inte går att utesluta utställningar som möjlig smittväg. Sannolikt sker inte spridningen av klamydia direkt mellan katter på en utställning. En möjlig källa till spridning i dessa sammanhang är den mänskliga faktorn. Det kan vara djurägare som klappar varandras katter men även domare, assistenter och besiktning veterinärer som rör vid alla deltagande katter. I vissa fall är hygienmöjligheterna begränsade och bakterier kan då föras vidare mellan katterna via människors händer. Katterna har dock sällan direktkontakt med varandra på utställningar. Denna studie visar att en katt som verkar fullt frisk och då också går igenom veterinärbesiktningen, kan vara potentiell utsöndrare av klamydiabakterien.

Att generellt kontrollera antikroppshalt före utställning är dock överdrivet. Även om det innebär en risk för att katter skall bli smittade av klamydia på en utställning så visade vår studie att det samtidigt var många bland de seronegativa katterna (47 %) som hade varit på utställning senaste året och alltså inte blivit smittade. Det är istället rimligare att som kattägare och funktionär på en utställning tänka på enkla sätt att förhindra smittspridning, t ex genom att vara noga med handhygien.

Risk med flerkattshushåll

Om en katt lever i en miljö med hög katt-täthet är den på ett annat sätt utsatt för smittrisker än katter som lever ensamma eller tillsammans med få andra katter. Det i sig är således en tänkbar förklaring till varför 78 % (21 av 27) av de seropositiva katterna återfinns i den kategori katter som lever i grupp med minst sex katter och att 63 % (17 av 27) i den kategori med de katter som ursprungligen fötts hos uppfödare/i hushåll med sex eller fler katter, är seropositiva. Samtidigt som dessa resultat pekar på att det kan vara en risk för klamydiasmitta bland katter som bor eller har bott med många andra katter, så är det 65 % (elva av 17) av de seronegativa katterna som lever på det viset. Lika många (65 %) kommer

från uppfödare med många katter. Det bör i sammanhanget poängteras att katterna som ingår i denna studie var selekterade för hög risk att vara klamydiainficerade.

Den katt som hade en hög antikroppshalt och utsöndrade klamydia hade köpts från ett hushåll med många katter och kom som katt nummer två till ett hem där den katt (katt ett) som redan fanns där, kort tid efter den andra kattens ankomst insjuknade i klamydia med tydliga symptom på ögoninflammation. Katten som deltog i studien uppvisade inga symptom. Ägaren till de båda katterna kan inte se någon annan smittväg än att det var katt två som smittade katt ett med klamydia trots att katt två alltså inte uppvisade några symptom, vilket är i linje med vad resultaten i denna studie visar.

Historia av ögoninflammation

Att en katt haft ögoninflammation eller lever med en annan katt som har eller har haft det skulle kunna vara indikatorer på att katten har haft klamydia eller att den andra kattens ögoninflammation orsakats av klamydia. Det är en stor del av de provtagna katterna som har haft ögoninflammation, mest på grund av att det var ett av de kriterier som gjorde att vi gärna tog dem med i studien. Ögoninflammation är en vanlig åkomma på katt, och kan orsakas av annat än klamydiabakterien.

Det framgår tydligt i diagrammet i figur 3 att de största staplarna över katter som lever tillsammans med andra katter med ögoninflammation, återfinns vid de två högsta antikroppstitrarna (1:800 och 1:1600). Det är i överensstämmelse med att klamydia är en vanlig orsak till ögoninflammation hos katt.

Utifrån resultaten i vår studie är det mer svårbedömt vilken roll det spelar att katten själv tidigare har haft ögoninflammation. Att 41 % av de seropositiva katterna har haft ögoninflammation pekar dock på att det innebär en risk att en katt som tidigare har haft en konjunktivit men nu är symptomfri kan vara seropositiv eller till och med smittbärare. Att resultaten i studien samtidigt visar att 53 % av de seronegativa katterna tidigare har haft ögoninflammation beror säkert på att detta var ett urvalskriterium (se ovan).

En svaghet med studien angående dessa resultat är att det på grund av en del diffusa svar i remisserna har varit svårt att sammanställa resultaten över hur lång tid som förlöpt mellan att katterna haft ögoninflammation och själva provtagningen. Det hade varit intressant för att lättare ta ställning till rimligheten i att ögoninflammationen varit en del av en aktiv klamydiainfektion och orsakat antikroppssvaret. Det har beskrivits att en hög antikroppstitr (1:1600) kvarstår i över ett år på en katt (Wills, 1986). Hur snabbt antikroppstiter sjunker på en katt som har haft klamydiainfektion eller utsatts för smitta är dock sannolikt beroende på individ och smitta.

Katternas ålder och kön i förhållande till antikroppstiter

Att det företrädesvis är yngre katter som är kliniskt friska men seropositiva med avseende på klamydia kunde ej styrkas varken i en seroundersökning som gjorts på friska katter i Sverige (Ström Holst et al 2006a) eller i denna studie. Ingen av

de provtagna katterna som var under ett halvår återfanns i den seropositiva gruppen. Av de totalt tolv katterna i studien som var yngre än ett år, återfinns åtta katter (75 %) (se tabell 3) i gruppen med seronegativa katter. Dessutom utgör katter som är under ett år totalt 47 % av den seronegativa gruppen. Att kattungar i mindre utsträckning har en detekterbar antikroppshalt kan sannolikt bero dels på att de inte utsatts för smittan, dels att de skyddas till viss del av maternala antikroppar. Den katt som hade högsta antikroppshalten och samtidigt utsöndrade *C.felis* vid provtagningen var lite drygt ett halvår.

Resultaten av denna studie visar att 46 % (13 av 28) av honorna och 25 % (fyra av 13) av hanarna var seronegativa, men att hanarna skulle vara mer drabbade än honor av klamydia är svårt att dra några slutsatser kring.

Koppling till fortplantningsstörningar?

De reproduktionsstörningar som vi undrade över om de förekom i större omfattning bland seropositiva katter var framförallt aborter och dödfödslar eftersom sådana problem antas kunna orsakas av *C.felis*. I undersökningen hade 15 % (fyra av 27) av de seropositiva katterna haft fortplantningsproblem enligt ägaren, medan motsvarande siffra för de seronegativa katterna var 12 % (två av 17). Vi kan inte styrka något samband mellan reproduktionsstörningar och kliniskt friska katter med antikroppar mot klamydia.

Många seronegativa

Trots strävan att i denna studie framförallt provta katter där en stark misstanke förelåg om att de utsatts för klamydiasmitta, så var det förhållandevis många katter (39 %) som var seronegativa. En förklaring till att det kan vara att klamydia bara är en del av ögoninfektionsproblematiken hos katt.

Behandlingsproblematiken vid klamydiainfektioner

Grundregeln är som tidigare nämnts att behandla katter med symtom på klamydia, och inte friska katter bara för att de har antikroppstitrar. En avelshane som går ensam och på blodprov visar den högsta antikroppstitern är dock ett exempel på när man skulle kunna tänka sig att sätta in behandling, även om en PCR-undersökning från honom skulle vara negativ. Som tidigare diskuterats, är det av yttersta vikt att en katt som används inom avel och därmed träffar många och nya kontakter frekvent, inte utgör en klamydia-smittkälla. Dessutom har man i denna situation inte problematiken med att många katter skall behandlas.

Att komma tillrätta med klamydiaproblem i ett katteri kräver, förutom den medicinska behandlingen, att största vikt läggs vid miljön i bemärkelsen att inte utsätta katterna för onödig stress (Pedersen, 1991).

LITTERATURFÖRTECKNING

- Bomhard, W v., Polkinghorne, A., Huat Lu, Zen., Vaughan, L. Vöglin, A., Zimmerman, D R., Spiess, B., Popispischil, A. 2003. Detection of novel chlamydiae in cats with ocular disease. *Am J Vet Res* 64, 1421-1428.
- Bölske, G., Ström Holst, B., Stillesjö, A., Englund, S. 2006. Detection of *Chlamydiaceae* in Swedish cats with real-time PCR with internal control. Diagnoses, Pathogenesis, and control of Animal Chlamydioses, Longbottom, D. Proceedings of the Fourth Annual Workshop of COST Action 855, Animal Chlamydioses and Zoonotic Implications, Moredun Research Institute, Edinburgh, UK, 74-75.
- Dean, R., Harley, R., Helps, C., Caney, S., Gruffydd-Jones T J. 2005. Use of a quantitative Real-Time PCR to monitor the response of *Chlamydophila felis* infection to doxycycline treatment. *J. Clin. Microbiol.* 43, 1858-1864.
- Di Francesco, A., Piva, S., Baldelli, R. 2004. Prevalence of *Chlamydophila felis* by PCR among healthy pet cats in Italy. *The New Microbiologica* 27, 199-202, 2004.
- Donati, M., Piva, S., Di Francesco, A., Mazzeo, C., Pietra, M., Cevenini, R., Baldelli, R. 2005. Feline ocular chlamydiosis: clinical and microbiological effects of topical and systemic therapy. *The New Microbiologica* 28, 369-372.
- Everett, K D E., Bush, R. M., Andersen, A. A. 1999a. Emended description of the order *Chlamydiales*, proposal of *Parachlamydiaceae* fam. nov. and *Simkaniaceae* fam. nov., each containing one monotypicgenus, revised taxonomy of the family *Chlamydiaceae*, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. *Int. J.Syst.Bacteriol.* 49, 415-440.
- Everett, K D E., Hornung, L. J., Andersen, A. A. 1999b. Rapid Detection of the Chlamydiaceae and Other Families in the Order Chlamydiales; Three PCR Tests. *J. Clin. Microbiol.* 37, 575-580.
- Fass vet. 2007 Läkemedelsindustriföreningen.
- German, A J. 2005. Oesophageal strictures in cats associated with doxycycline therapy. *J. Fel. Med. Surg.* 7, 33-41.
- Gruffydd-Jones, T J., Jones, B R., Hodge, H., Rice, M., Gething, M A. 1995. *Chlamydia* infection in cats in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal* 43, 201-203.
- Hartley, J C., Stevenson, S., Robinson A J., Littlewood, J D., Carder, C., Cartledge, J., Clark, C., Ridgway, G L. 2001. Conjunctivitis due to *Chlamydophila felis* (*Chlamydia psittaci* feline pneumonitis agent) acquired from a cat: case report with molecular characterization of isolates from the patient and cat. *Journal of Infection* 43, 7-11.
- Masubuchi, K., Nosaka, H., Iwamoto, K., Kokubo, T., Yamanaka, M., Shimizu, Y. 2002. Experimental infection of cats with *Chlamydophila felis*. *J. Vet . Med. Sci.* 64(12), 1165-1168.
- Mc Donald, M., Willett, B J., Jarett, O., Addie, D D. 1998. A comparison of DNA amplification, isolation and serology for the detection of *Chlamydia psittaci* infection in cats. *Veterinary Record* 148, 97-101.
- Owen, W M A., Stugess, C P., Harbour, D A., Egan, K., Gruffydd-Jones T J. 2003. Efficacy of azithromycin for the treatment of feline chlamydia. *J. Fel. Med. Surg.* 5, 305-311.
- O'Dair HA, Hopper CD, Gruffydd-Jones TJ, et al. 1994. Clinical aspects of *Chlamydia psittaci* infection in cats infected with feline immunodeficiency virus. *Vet Rec.* 134, 365-368.

- Pedersen, N C. 1991. Feline Husbandry: Disease and management in the multiple-cat environment. American Veterinary Publications, Inc., Goleta, CA, 246-250.
- Pointon, A M., Nicholls, J M., Neville, S., Allanson, M., Coles, C., Lawrence, D. 1991. Chlamydia infection among breeding catteries in South Australia. Aust. Vet. Practit. 21 (2), 58-63.
- Sparkes, A H., Caney, S M A., Stugess, C P., Gruffydd-Jones T J. 1999. The clinical efficacy of topical and systemic therapy for the treatment of feline ocular chlamydiosis. J. Fel. Med. Surg. 1, 31-35.
- Ström Holst, B., Englund, L., Palacios, S., Renström, L., Berndtsson, L T. 2006a. Prevalence of antibodies against feline coronavirus and *Chlamydomphila felis* in Swedish cats. J. Fel. Med. Surg. 8, 207-211.
- Ström Holst, B., Gruffydd-Jones, T., Bölske, G. 2006b. Prevalence of antibodies to *Chlamydomphila felis* in Swedish cats assayed with three different tests. Diagnoses, Pathogenesis, and control of Animal Chlamydioses, Longbottom, D. Proceedings of the Fourth Annual Workshop of COST Action 855, Animal Chlamydioses and Zoonotic Implications, Moredun Research Institute, Edinburgh, UK, 76-77.
- Sturgess, C P., Gruffydd-Jones, T J., Harbour, D A., Jones, R L. 2001 Controlled study of the efficacy of clauvulanic acid-potentiated amoxicillin in the treatment of *Chlamydia psittaci* in cats. The Veterinary Record. 149, 73-76.
- Sykes, J E., Studdert, V P., Browning, G F. 1999a. Comparison of the Polymerase Chain Reaction and Culture for the detection of feline *Chlamydia psittaci* in untreated and doxycycline-treated experimentally infected cats. J Vet Intern Med. 13, 146-152.
- Sykes, J E., Anderson, G A., Studdert, V P., Browning, G F. 1999b. Prevalence of Feline *Chlamydia psittaci* and Feline Herpesvirus 1 in cats with upper respiratory tract disease. J Vet Intern Med. 13, 153-162.
- Sykes, J E., Studdert, V P., Anderson, G., Browning, G F. 1997. Comparison of *Chlamydia psittaci* from cats with upper respiratory tract disease by polymerase chain reaction analysis of the *ompA* gene. Veterinary Record. 140, 310-313.
- Sykes, J E. 2005. Feline Chlamydiosis. Clin Tech Small Anim Pract. 20, 129-134.
- TerWee, J., Sabara, M., Kokjohn, K., Sandbulte, J., Frenchick, P., Dreier, K J. 1998. Characterization of the systemic disease and ocular signs induced by experimental infection with *Chlamydia psittaci* in cats. Veterinary Microbiology. 59, 259-281.
- Wills J M., 1986. Chlamydial infection in the cat. PhD thesis, university of Bristol.
- Wills, J M., Howard, P.E., Gruffydd-Jones, T.J., Wathes, C M. 1988. Prevalence of *Chlamydia psittaci* in different cat populations in Britain. J small Anim Pract 29, 327-339.
- Wills, J M., Gaskell, R M. 1994. Feline Chlamydial Infection. Feline medicine and therapeutics. 2, 544-551.