

Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap
Institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsvetenskap

Erysipelothrix rhusiopathiae

Erysipelas hos svin

Ida Borg

*Uppsala
2016*



Kandidatarbete 15 hp inom veterinärprogrammet

Kandidatarbete 2016:12

***Erysipelothrix rhusiopathiae* – erysipelas hos svin**

***Erysipelothrix rhusiopathiae*- Swine erysipelas**

Ida Borg

Handledare: *Gunilla Trowald-Wigh, institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsvetenskap*

Examinator: *Eva Tydén, institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsvetenskap*

Omfattning: *15 hp*

Nivå och fördjupning: *grund nivå, G2E*

Kurstitel: *Självständigt arbete i veterinärmedicin*

Kurskod: *EX0700*

Program: *Veterinärprogrammet*

Utgivningsort: *Uppsala*

Utgivningsår: *2016*

Serienamn: *Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen*

Delnummer i serie: *2016:12*

Elektronisk publicering: *<http://stud.epsilon.slu.se>*

Nyckelord: *svin, Erysipelothrix rhusiopathiae, svin erysipelas, rödsjuka, erysipeloid, zoonos*

Key words: *swine, Erysipelothrix rhusiopathiae, swine erysipelas, zoonoses*

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsvetenskap

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt	3
Allmänt om <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	3
Förekomst och spridning	4
Övriga djurslag	5
Virulensfaktorer	5
Kliniska symtom	6
Differentialdiagnoser	7
Patogenes	7
Diagnostik	8
Behandling	8
Förebyggande åtgärder	9
Zoonotisk aspekt	9
Diskussion	10
Referenser	12

SAMMANFATTNING

Erysipelothrix rhusiopathiae är en stavformad, grampositiv och fakultativt anaerob bakterie. Den förekommer i hela världen och kan ge upphov till erysipelas hos svin men kan även drabba andra djur och infektera människor. Denna litteraturstudie inriktar sig på gris och har som syfte att belysa spridning av bakterien, virulensfaktorer, kliniska symtom och patogenes för sjukdomen erysipelas. Förebyggande åtgärder, behandling och bakterien ur en zoonotisk synvinkel kommer även att diskuteras.

Upp till 50 % av alla friska grisar är bärare av bakterien och subkliniskt infekterade grisar är de främsta reservoarerna. Bakterierna finns framför allt i tonsillvävnad och i annan lymfoid vävnad. Spridning av bakterien sker via faeces, urin, saliv och nässekret som sedan kan kontaminera miljön vilket leder till en indirekt smittspridning.

Det finns olika virulensfaktorer hos bakterien som gör att den leder till sjukdom hos djuren. Kapseln hindrar fagocytos av neutrofiler och makrofager samt möjliggör intracellulär replikation. Enzymen neuraminidas och hyaluronidas är viktiga virulensfaktorer, liksom adhesiva ytproteiner som bidrar till bildning av biofilm.

Hos gris kan bakterien ge upphov till tre former av sjukdomen erysipelas, som även kallas rödsjuka. Det finns en akut, en subakut och en kronisk form och dessa typer kan leda till septikemi, utslag i huden, kronisk artrit och kronisk endokardit. Dräktiga hondjur kan även abortera vid en infektion.

För att diagnosticera bakterierna används vanligen PCR eller immunohistokemi. Serologiska metoder används inte då det är en vanlig omgivningsbakterie och många grisar har därför antikroppstitrar utan att vara sjuka.

Förebyggande åtgärder är viktiga för att hindra utveckling av rödsjuka och en bra hygien och vaccinering är det som är mest effektivt. Maternella antikroppar skyddar grisar som är yngre än tre månader och därför har immunstatus hos modern och upptag av råmjölk betydelse. Det finns både levande och avdödat vaccin ute på marknaden. Vaccinering av rödsjuka ingår i vaccinationsprogrammet för avelsdjur i Sverige och det är avdödat vaccin som används.

Hos människa kan bakterien ge upphov till tre kliniska typer av sjukdom där en lokal kutan form är den vanligaste och kallas erysipeloid. Infektionen är ofta yrkesrelaterad eftersom det krävs en skada i huden av infekterade föremål eller att redan befintliga småsår i huden blir kontaminerade av bakterier. Det uppstår en lokal cellulit som associeras med kraftig smärta vanligen på händer och fingrar. Behandling av kutan form anses oftast inte vara nödvändig eftersom den brukar självläka inom tre till fyra veckor.

Erysipelas är en ekonomiskt viktigt sjukdom hos gris som dessutom kan drabba människor, vilket gör att det är en bakterie som vi bör ta på allvar och se till att förebyggande åtgärder sätts in vilket hindrar spridning av bakterien.

SUMMARY

Erysipelothrix rhusiopathiae is a gram-positive, facultative anaerobe and rod-shaped bacterium. It has a worldwide distribution and causes swine erysipelas. The bacteria can also affect other animals and humans. This review focus on pigs and the purpose is to illustrate the distribution of the bacteria, virulence factors, clinical signs and the pathogenesis of the disease erysipelas. Prevention, control, treatment and the zoonotic aspect will be discussed.

Approximately 50 % of all healthy pigs are carriers of *Erysipelothrix rhusiopathiae* and the subclinically infected pigs are the main reservoir of infection. The pigs harbour the bacteria in their tonsils and other lymphoid tissues. The affected pigs excrete the bacteria in faeces, urine, saliva and in oronasal secretions which can contaminate the environment and leads to an indirect spread of the infection.

Different virulence factors causes disease in animals. The capsule protects the bacteria against phagocytosis by neutrophils and macrophages and makes intracellular replication possible. The enzymes neuraminidase and hyaluronidase are important virulence factors, as well as adhesive surface proteins that also enhance biofilm formation.

Erysipelas can occur in three different clinical forms: acute, subacute and chronic. Septicaemia, diamond-shaped lesions, chronic arthritis and vegetative valvular endocarditis are different clinical signs that may appear. Pregnant sows may abort if infected.

PCR and immunohistochemistry are techniques used for diagnosis. Because the bacteria is a common opportunist in healthy pigs, serological tests are not useful. Pigs have an antibody response against *Erysipelothrix rhusiopathiae* even if they not are sick.

Hygiene and vaccination routines are essential to prevent the development of erysipelas. Due to the maternally-derived antibodies, pigs younger than three months are protected. The immune status of the sow and the uptake of colostrum are important. There is both live and inactivated vaccine available. The inactivated vaccine is used in Sweden and vaccination of erysipelas are included in the vaccination program.

The bacteria can cause three clinical forms in humans, with a local cutaneous form known as erysipeloid being the most common. Infections are usually occupation-related since they are caused by either damage to the skin by infected materials, or via contamination of an already existent wound. A local cellulitis occurs which is associated with severe pain commonly on the hands and fingers. Treatment of cutaneous forms is usually considered not to be necessary as they usually heals within three to four weeks.

Erysipelas is a disease in pigs of great economic importance, as well as a zoonosis, making it an important disease, worth taking seriously. Preventive measures to stop the spread of *Erysipelothrix rhusiopathiae* in pigs is of major importance.

INLEDNING

Erysipelothrix rhusiopathiae är en bakterie som finns i vår omgivning och som vi varit medvetna om under en längre tid. Redan år 1876 isolerades bakterien från en mus av Robert Koch och sedan från gris år 1882 av Louis Pasteur (Opriessnig & Wood, 2012).

Bakterien är grampositiv, stavformig och kan infektera både däggdjur och fåglar (Reboli & Farrar, 1992). *Erysipelothrix rhusiopathiae* ger bland annat upphov till erysipelas, som vi i vardagligt tal kallar rödsjuka hos svin. Rödsjuka är en ekonomiskt viktigt sjukdom (Grieco & Sheldon, 1970) och kan uppträda i olika former hos gris, från akut död med septikemi till kronisk artrit som leder till hältor. Bakterien är zoonotisk och kan ge upphov till bland annat erysipeloid hos människa, vilken är förknippad med smärtsamma utslag som oftast uppkommer på händer och fingrar (Reboli & Farrar, 1992).

Det finns olika serotyper av bakterien som kan variera i virulens. Det som dock är gemensamt för de stammar som är virulenta är att de har kapsel, producerar neuraminidas och hyaluronidas samt att de har adhesiva ytproteiner (Quinn *et al.*, 2011).

Syftet med denna litteraturstudie är att få en överblick över hur *Erysipelothrix rhusiopathiae* påverkar grispopulationen. Frågeställningarna är: var finns bakterien, hur sprids den och vad finns det för förebyggande åtgärder? Den zoonotiska aspekten kommer också att belysas i detta arbete.

MATERIAL OCH METODER

I litteraturstudien användes *Veterinary microbiology and Microbial Diseases* (Quinn *et al.*, 2011) som är kurslitteratur inom bakteriologi för veterinärprogrammet för att hitta generell information om bakterien samt *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology Volym 3* (Stackebrandt, 2009). Även boken *Diseases of swine* (Opriessnig & Wood, 2012) användes för att hitta övergripande information om bakterien och sjukdomsuppkomst. Vidare har vetenskapliga artiklar som hämtats från PubMed och ScienceDirect ingått i litteraturstudien samt att bibliotekets katalog har använts för att hitta referenser, använda i de vetenskapliga artiklarna.

De sökord som använts enskilt och i kombination är: *Erysipelothrix rhusiopathiae*, erysipelas, erysipeloid, zoonos*, pig*, porcine, swine, vaccine och epidemiology.

Förutom artiklar, kurslitteratur och referenslitteratur ha även FassVet och Statens veterinärmedicinska anstalts hemsidor använts.

LITTERATURÖVERSIKT

Allmänt om *Erysipelothrix rhusiopathiae*

Erysipelothrix rhusiopathiae är en bakterie som tillhör fylum *Firmicutes*, klass *Erysipelotrichia*, ordning *Erysipelotrichales*, familj *Erysipelotrichaceae* och genus *Erysipelothrix*. Det är en grampositiv och stavformad bakterie. Stavarna kan vara raka eller något böjda, 0.2-0.4 µm i diameter och 0.8-2,5 µm långa med rundade ändar och de har en tendens att bilda långa filament som kan bli 60 µm eller längre. Bakterierna kan uppträda en och en i korta kedjor, i V-formade par eller i grupper utan någon struktur. Cellväggen består av

grupp B peptidoglukan som är baserad på lysin. Bakterien är orörlig, fakultativt anaerob och bildar inte sporer. *Erysipelothrix rhusiopathiae* kan tillväxa i temperaturer mellan 5-42°C men den optimala tillväxttemperaturen är 30-37°C och bakterien dör efter 15 minuter i 60°C. Det är en relativt inaktiv bakterie i de vanligaste biokemiska testerna: katalas-negativ, oxidasnegativ, indol-negativ men den är koagulaspositiv och bildar H₂S. Bildning av H₂S kan variera beroende på vilket medium som används, men det som ger bäst resultat är användning av TSI-agar (Triple Sugar Iron Agar). *Erysipelothrix rhusiopathiae* är salttålig (upp till 10 % salthalt) och pH optimum för tillväxt är 7,2–7,6. Det bildas syra, men ingen gas vid fermentering av glukos, laktos, maltos, galaktos, fruktos, dextrin och N-acetylglukosamin. Agar med glukos eller serum ökar tillväxten hos bakterien (Stackebrandt, 2009). Efter 24 timmars inkubation kan nålspetsstora kolonier utan hemolys ses och efter 48 timmar uppträder en smal grönaktig ofullständig hemolys runt kolonierna (Quinn *et al.*, 2011). Beroende på om det är isolat från en akut eller kronisk infektion skiljer sig utseendet av kolonierna. Isolat från en kronisk infektion har kolonier som är rough-form medan om det är ett isolat från akutinfektion så ger det kolonier av smooth-form som är upp till 1,5 mm i diameter, cirkulära med jämna kanter, transparenta och något konvexa. Kolonier av rough-form är något större, matta med platt yta, oregelbundna kanter och kan ha långa filament. Det finns även kolonier som är en blandning av rough-och smooth- form (Stackebrandt, 2009). Trots att det är en grampositiv stav kan bakterien misstolkas som gramnegativ då den lätt avfärgar sig vid gramfärgning (Grieco & Sheldon, 1970).

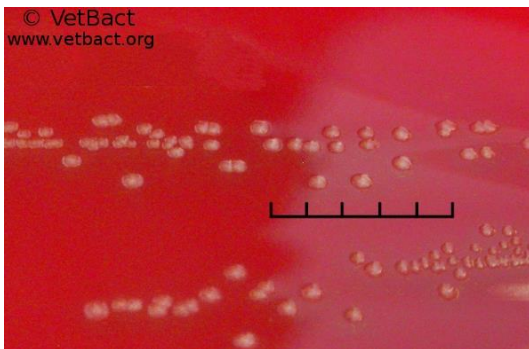


Bild 1. Kolonier av *Erysipelothrix rhusiopathiae* som är odlad på hästblod-agar vid 37°C, aerobt under två dygn. Bild från www.vetbact.se, Karl-Erik Johansson & Gull Holmström.

Erysipelothrix rhusiopathiae omfattar olika serotyper och de som är vanligast och mest virulenta hos svin är serotyp 1a, 1b och 2 (Wood & Harrington, 1978). Det som används för differentiering av serotyperna är värmestabila antigen som finns i bakteriens cellvägg och 16 serotyper av *Erysipelothrix rhusiopathiae* är identifierade av totalt 28 serotyper i genus *Erysipelothrix* (Opriessnig & Wood, 2012).

Genom DNA-DNA hybridiseringsstudier har tidigare serovarer av *Erysipelothrix rhusiopathiae* blivit nya species, såsom *Erysipelothrix tonsillarum* men denna bakterie verkar vara apatogen för svin (Takahashi *et al.*, 1992; Harada *et al.*, 2011).

Förekomst och spridning

Erysipelothrix rhusiopathiae finns i hela världen, förekommer naturligt i miljön och ger upphov till erysipelas hos svin. Erysipelas, även kallad rödsjuka i dagligt tal ses som en ekonomiskt

viktig sjukdom (Grieco & Sheldon, 1970). Av alla friska grisar uppskattas 30- 50 % vara bärare av *Erysipelothrix rhusiopathiae* och den främsta reservoaren för infektion är subkliniskt infekterade grisar. Bakterierna finns framför allt i tonsillvävnad och i annan lymfoid vävnad (Stephenson & Bergman, 1978). Det finns både virulenta och icke-virulenta serovarer i tonsillerna hos grisarna och de flesta är inte virulenta (Takahashi *et al.*, 1987).

Grisar som är bärare utsöndrar bakterier via faeces, urin, saliv och nässekret under en längre tid men smitta kan även ske indirekt via miljökontaminering i jord och vatten (Wood, 1974). *Erysipelothrix rhusiopathiae* kan förekomma i miljön, men klarar sig endast i 35 dagar i jord under optimala förhållanden och överlevnad för bakterien minskar med stigande temperatur (Wood, 1973). Bakterien kan överleva konserverade metoder så som saltning och inläggning. Det har även hittats bakterier i skinka tre månader efter rökning (Grieco & Sheldon, 1970).

Övriga djurslag

Isolat från nöt, hund, får, häst, katt, kalkon samt från vilda däggdjur och fåglar har hittats (Reboli & Farrar, 1992). Utbrott med rödsjuka har ökat sedan slutet av 1990-talet hos svenska tamhöns och förekommer framförallt hos värphöns men det har även påvisats bland svenska kalkoner (SVA, 2016). Bakterien överlever och kan växa i det skyddande slemlagret hos fiskar utan att orsaka sjukdom hos fisken (Wood, 1975).

Virulensfaktorer

På grund av att känsligheten hos olika individer skiljer sig och att det finns en skillnad i virulens mellan olika isolat av *Erysipelothrix rhusiopathiae* kommer utgången av infektion inte vara lika för alla individer. Kapseln hos bakterien har en betydande roll för virulensen. Den hindrar att neutrofiler och makrofager kan fagocytera bakterierna samt gör det möjligt för intracellulär replikation genom att skydda bakterien inuti en makrofag.

Produktion av enzymet neuraminidas är också en virulensfaktor hos bakterien, vilket påverkar förmågan att kunna adherera till endoteliala celler för fortsatt invasion (Quinn *et al.*, 2011). I cellmembranet hos värddjuret finns glykoproteiner, glykolipider och polysackarider som innehåller neuraminsyra. Neuraminidas klyver alfa-glykosidbindningarna i neuraminsyran och det leder till adherering (Schauer, 1985). Virulensen är proportionell till hur mycket neuraminidas som produceras (Krasemann & Muller, 1975) och den icke patogena *Erysipelothrix tonsillarum* avger inte neuraminidas (Wang *et al.*, 2005).

Ytproteiner på *Erysipelothrix rhusiopathiae* gör det möjligt för ytterligare adherering samt att de bidrar till tidig bildning av biofilm vilket också är viktigt för virulensen. Exempel på ytproteiner är RspA, RspB (Shimoji *et al.*, 2003) och 64-66 kDa proteiner som även kan kallas för Spa-protein (Makino *et al.*, 1998). Det finns tre olika Spa-proteiner (SpaA, SpaB och SpaC) och dessa finns hos olika serotyper (To & Nagai, 2007). En del serotyper kan innehålla mer än ett Spa-protein och i andra serotyper har inte något Spa-protein detekterats (Opriessnig & Wood, 2012).

Ytterligare en virulensfaktor som behövs för att bakterien ska kunna sprida sig inuti vävnader är enzymet hyaluronidas (Norrung, 1970). I studien observerades det att hyaluronidas finns hos både virulenta och mindre virulenta stammar av *Erysipelothrix rhusiopathiae* och att produktionen inte verkar vara proportionell till virulensen.

Kliniska symtom

Erysipelothrix rhusiopathiae kan ge upphov till tre kliniska former av sjukdom hos svin: akut, subakut och kronisk (Grieco & Sheldon, 1970). De kan få septikemi, ”diamantliknande” utslag i huden, kronisk artrit, kronisk endokardit och dräktiga hondjur kan abortera. De former som räknas som akuta är den septiska och den kutana formen. Under utbrott med septikemi kan grisar hittas självdöda eller i andra fall bli oroliga, gå med en stel eller stapplande gång, uppvisa nedsatt allmäntillstånd, feber (40-42°C eller högre) eller bara bli apatiska. I en del utbrott kan mortaliteten bli hög (20-40%) (Opriessnig & Wood, 2012). I utbrott med den kutana formen är mortaliteten lägre och systemiska tecken är mindre allvarliga. Kliniska symtom vid den kutana formen är att grisarna kan bli oroliga och att det kan bli utslag i huden (Quinn *et al.*, 2011). Lesioner som associeras med erysipelas kan variera från små rosa utslag till röda upphöjda områden som kan ha en diameter på tre till sex cm. Många av lesionerna blir sedan diamant eller romboid-formade och lätta att palpera. Utslagen hittas framför allt på extremiteterna, tryne, öron, svans, scrotumområde, käke, på den ventrala sidan av magen och på låren (Cameron, 2012). En del av utslagen kan gå tillbaka inom en vecka, eller bli nekrotiska (Quinn *et al.*, 2011) och då övergår de centrala delarna av utslagen till att bli blå-lila (Cameron, 2012).



Bild 2. Rombioda utslag syns tydligt och är mer rosa på bild (a) medan på bild (b) är lesionerna lila-aktiga. Foto: Mattias Espert, 2010.

Det finns även en subakut form där bakterier återfinns i blodet, men djuren upplevs inte lika sjuka då de inte får hög feber, aptiten kan vara oförändrad och det blir färre antal lesioner. Det som däremot kan hända är att fertiliteten påverkas hos suggorna vilket syns som ökat antal kullar med stenfoster eller bara färre kultingar i kullen (Opriessnig & Wood, 2012).

Vegetativ endokardit och artrit är de kroniska formerna av sjukdomen. Stelhet, hältor och oförmåga att bära upp sin kroppsvikt eller resa sig är olika symtom som kan uppträda vid artrit (Quinn *et al.*, 2011). De djur som överlever den akuta eller subakuta formen kan drabbas av den kroniska formen. Det kan bildas erosioner på ledbrosket som i sin tur kan leda till fibros, ankylos och spondylit. Det som gör att leden blir stel är att det blir en proliferation av närliggande vävnad och granulativ vävnad växer in i leden. Kronisk artrit kan drabba flera leder i ett eller flera ben och kan uppträda redan tre veckor efter det initiala utbrottet (Opriessnig & Wood, 2012).

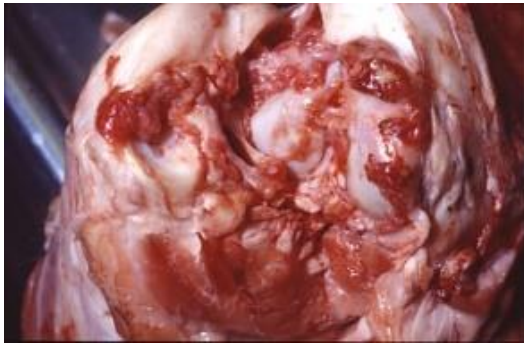


Bild 3. Led med kronisk artrit. Foto: Bengt Ekberg, SVA, 2000.

Den mest ovanliga formen av erysipelas hos gris är valvulär vegetativ endokardit där det kan förekomma trombotiska massor, oftast på mitralisklaffen innehållande fibrin, debris, inflammatoriska celler, bakteriella kolonier och granulationsvävad (Opriessnig & Wood, 2012). Bakterierna finns spridda över hela klaffen men de finns i högre nivåer i basen av cordae tendinae (Bratberg, 1981). Hos de djur som blir drabbade av denna form kan hjärtsvikt utvecklas. De kan även få lungödem som påverkar andningen och kan ge cyanos (Opriessnig & Wood, 2012).



Bild 4. Valvulär endokardit. Foto: Bengt Ekberg, SVA, 2000.

Differentialdiagnoser

Infektioner som också kan ge upphov till plötsliga dödsfall och septikemi hos grisar är t.e.x *Actinobacillus suis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Salmonella choleraesuis* och *Streptococcus suis* medan differentialdiagnoser till hudlesionerna är klassisk svinpest, porcint dermatit och Porcine Dermatitis and Nephropaty Syndrome (Opriessnig & Wood, 2012).

Patogenes

Bakterien upptas oftast oralt genom intag av föda, vatten eller material som har kontaminerats med svinfaeces från ett bärardjur och härbärgeras och sprids via tonsillerna. Infektion kan även ske genom småsår i huden eller via mukösa membran. Snabba förändringar av väder, transport, avvänjning eller andra stressfaktorer har setts vara betydelsefulla för uppkomst av sjukdom (Quinn *et al.*, 2011).

Bakteriemi utvecklas oftast inom 24 timmar efter infektion. Hypertrofi av endoteliala celler, utspridd hyalin mikrotrombformation och adherens av monocyter till kärlväggar är karakteristiskt för den septiska formen av sjukdomen och det uppstår efter cirka 36 timmar

(Schulz *et al.*, 1975). De diamantformade utslagen i huden beror på akut cellulär infiltration huvudsakligen av neutrofiler och trombocyt av små hudkärl (Thompson, 2007). I den subakuta formen ses det en infiltration av monocyter, lymfocyter och makrofager istället för neutrofiler. Om mikrotromber eller bakterieembolier täpper igen kärnen kan även stas och fokala nekrosor uppkomma i kärnen. Kärlförändringar uppstår framförallt i hudkärl men kan också förekomma i kärl i hjärna, hjärta, njurar, lungor, lever, mjälte och synovialmembran (Opriessnig & Wood, 2012).

Att den kroniska formen ger skada i leder och hjärtklaffar beror på lokaliseringen av bakterien till dessa ställen och att spridningen är hematogen (Quinn *et al.*, 2011). Bratberg (1981) kunde i sin studie se att olika stammar drog sig till olika vävnader, detta genom att de bakterier som isolerades från grisar med endokardit eller septikemi hade högre tendens att adherera till hjärtklaffar från svin i organkultur jämfört med stammar som isolerades från andra källor.

Det har rapporterats att det kan ske upptag av *Erysipelothrix rhusiopathiae* i cytoplasman hos ledbroskets kondrocyter vilket då kan bidra till kronisk artrit. Det blir en hyperplasi av synoviocyter som leder till förtjockade synovialmembran. En ökning av fibros i synovialmembranen kan också ses i senare faser av sjukdomen (Opriessnig & Wood, 2012).

Diagnostik

För att kunna ställa en diagnos är ett alternativ att obducera grisen och sedan odla fram bakterier, men odlingen kan vara svår att genomföra och därför är immunohistokemi eller PCR ett bättre alternativ (SVA, 2015). Olika PCR-metoder har utvecklats för att snabbt upptäcka *Erysipelothrix* spp, men det skiljer sig mellan metoderna hur effektiva de är att kunna skilja på olika arter och stammar (Opriessnig & Wood, 2012). I en studie gjord av Shimoji *et al.* (1998) togs primers fram för att kunna skilja på *Erysipelothrix rhusiopathiae* och *Erysipelothrix tonsillarum*. Dessa primers var designade för att binda till virulensgener hos *Erysipelothrix rhusiopathiae* och dessa saknades hos *Erysipelothrix tonsillarum*.

Vid konventionell odling kan de två species skiljas åt genom att *Erysipelothrix tonsillarum* fermenterar sackaros, vilket inte *Erysipelothrix rhusiopathiae* gör (Takahashi *et al.*, 1992). Det finns även metoder för serotypning, för att kunna få reda på ursprung och släktskap mellan enskilda isolat (Opriessnig & Wood, 2012). Serologiska metoder används inte för att ställa en diagnos eftersom det är en vanlig omgivningsbakterie som många grisar kommit i kontakt med och grisarna kan då ha antikroppstiter (SVA, 2015).

Behandling

Antibiotika fungerar endast under de akuta formerna och vid utveckling av kroniska lesioner blir behandling med antibiotika ineffektiv (Quinn *et al.*, 2011). I en del fall hinner inte de akut sjuka djuren hittas i tid och de blir kroniskt skadade och det är därför viktigt att kunna ställa diagnos snabbt och korrekt så att behandling hinner sättas in i tid (Opriessnig & Wood, 2012). Penicillin och tetracykliner fungerar bra mot bakterien (Quinn *et al.*, 2011) men det har rapporterats att resistens mot tetracykliner har uppkommit i en del länder (Yamamoto *et al.*, 2001). I samma studie kunde det också ses att många stammar även är känsliga mot ampicillin, cloxacillin, benzylpenicillin, ceftifur, tylosin och fluorokinoloner. Till diande grisar eller vid akuta utbrott i hela grupper har antiserum fungerat effektivt som behandling vilket ges

subkutan, skyddar direkt och varar i två veckor (Opriessnig & Wood, 2012). I Sverige har ingen resistensproblematik rapporterats och behandling kan således ske med penicillin (SVA, 2015).

Förebyggande åtgärder

Eftersom erysipelas kan påverka alla steg i svinproduktionen gäller det att ha kontroll på sjukdomen för att det inte ska leda till ekonomiska förluster. De djur som självdör leder till störst förlust men de djur som utvecklar den kroniska formen får en sämre tillväxt vilket gör att det blir en signifikant produktionsförlust då slaktkroppens värde minskar (Opriessnig & Wood, 2012).

Hos grisar som är yngre än tre månader har de maternella antikropparna en stor betydelse som skydd för infektion. Det finns inga experimentella bevis på att känsligheten för sjukdomen är genetiskt betingad, däremot tros immunstatus hos modern och upptag av råmjölk ha betydelse. Grisar över tre år har genom att utsättas för stammar med en låg virulens kunnat utveckla en aktivt skyddande immunitet (Opriessnig & Wood, 2012).

Det finns olika sätt att förebygga *Erysipelothrix rhusiopathiae* men att ha en bra miljö och hygien hos djuren är viktigt. Kroniskt infekterade djur bör avlivas för att inte sprida smittan vidare. Genom vaccinationsprogram kan framförallt den akuta formen förebyggas. Det finns både levande attenuerat vaccin och avdödat vaccin (Quinn *et al.*, 2011). De avdödade vaccinen innehåller isolat från serotyp 2 (Eamens *et al.*, 2006a) medan de attenuerade vaccinen innehåller isolat från serotyp 1a (Opriessnig *et al.*, 2004) och kan ges via dricksvatten, systemiskt eller aerosolt (Opriessnig & Wood, 2012). Vaccin ska inte ges till sjuka djur (FassVet, 2010a). Enligt Imada *et al.* (2004) kan användningen av attenuerat vaccin haft en bieffekt som lett till att 37 % av de kroniska fall som uppkommit under en 11-års period i Japan berodde på vaccin användningen.

I Sverige ingår vaccinering av rödsjuka i vaccinationsprogrammet för avelsdjur. Det vaccin som används är avdödat från isolat av serotyp 2 men det inducerar immunitet även mot 1a och 1b på grund av korsimmunitet. Vaccinet rekommenderas att ges djupt intramuskulärt men även subkutan injektion är möjlig (FassVet 2010a). Hos de djur som ska användas som avelsdjur ska först en grundvaccination göras vid ca sex månaders ålder med två injektioner med tre till fyra veckors mellanrum. En revaccinering var sjätte månad ska sedan göras och effekten varar i minst sex månader (FassVet, 2014). Om slaktsvin vaccineras ska de ha två injektioner med tre till fyra veckors intervall från att de är tio veckor gamla (FassVet 2010a). Det finns vaccin som endast är aktivt mot rödsjuka, men en del vaccin är kombinerade så att de även ger immunitet mot parvovirus (FassVet 2010a; FassVet 2010b; FassVet 2014).

Zoonotisk aspekt

Erysipelothrix rhusiopathiae är en zoonos och kan smitta till människor (SVA, 2015). Sjukdomen som bakterien kan ge upphov till förekommer i Sverige men är ovanlig och det är inte en anmälningspliktig sjukdom (Folkhälsomyndigheten, 2013). Infektionen beror oftast på en skada i huden av infekterat material eller om ett tidigare småsår i huden blir kontaminerat och inkubationstiden för infektion är upp till en vecka. De flesta infektioner som drabbar människor är yrkesrelaterade och några yrken som har högre risk att drabbas är slakteriarbetare,

veterinärer, lantbrukare, och fiskare. Att fiskare kan drabbas beror på att bakterien kan finnas i ytvatten vilket gör att den även finns i slemlagret hos fisken (Wood, 1975).

Det finns tre kliniska typer av sjukdom hos människa: en lokal kutan form, en generell kutan form och en septisk form (Grieco & Sheldon, 1970). Den lokala kutana formen kallas även erysipeloid och är den vanligaste sjukdomsformen hos människa. Kliniska tecken är akut och lokal infektion som oftast uppkommer i huden på händer och fingrar. Erysipeloid yttrar sig som lokala celluliter och det uppstår oftast en kraftig smärta som beskrivs som brännande, bultande eller att det kliar. Utslagen har en lila-aktig färg, är väldefinierade och något upphöjda. Systemiska symtom är ovanliga men det kan förekomma fall med feber, ledsmärta och lymfkörtelförstoring (Reboli & Farrar, 1992).

I den generella och diffusa kutana formen har utslagen spridit sig från lokala områden till andra delar av kroppen. Utslagen är fortfarande lila-aktiga men det har även beskrivits att det blivit blåsbildning (Grieco & Sheldon, 1970) och att utslagen blir större. Patienter har oftast systemisk påverkan så som feber och ledvärk, men det återfinns inga bakterier i blodet. Det är inte ovanligt med återfall av denna form (Reboli & Farrar, 1992).

Den septiska formen är ovanlig men allvarligare och är nästan alltid kopplad till endokardit eller ledpåverkan. Mortaliteten hos de som utvecklar endokardit är 38 % (Reboli & Farrar, 1992). Det har även rapporterats in fall där centrala nervsystemet har varit involverat (Wood, 1975).

Behandling av den lokala formen brukar inte vara nödvändig då den oftast självläker inom tre till fyra veckor, medan i den generella och septiska formen ska antibiotika ges (Reboli & Farrar, 1992). Smitta mellan människor har inte rapporterats (Wood, 1975).

Det finns en tendens till förväxling mellan erysipeloid och erysipelas hos människa. Erysipeloid orsakas av *Erysipelothrix rhusiopathiae* medan erysipelas beror på Streptokocker (Opriessnig & Wood, 2012).

DISKUSSION

Erysipelothrix rhusiopathiae är bakterie som kan ge upphov till erysipelas hos gris men är även en zoonos och kan drabba människor. *Erysipelothrix rhusiopathiae* är en grampositiv, stavformad bakterie som finns i vår omgivning (Opriessnig & Wood, 2012). Eftersom erysipelas drabbar grisar över hela världen är det speciellt intressant att studera vad man vet om spridning av bakterien, vilka förebyggande åtgärder som kan vidtas samt den zoonotiska risken.

Enligt Stephenson & Bergman (1978) uppskattas 30-50 % av alla symptomfria grisar vara bärare av bakterien, vilket är ett stort antal. Den vanligaste infektionen är subklinisk (Opriessnig & Wood, 2012) vilket innebär att man inte har kännedom om att grisarna är infekterade. De infekterade grisarna är reservoarer för bakterien och utsöndrar den. Detta leder till kontaminering av miljön (Wood, 1974). Ledproblem är vanligare hos utegrisar än hos konventionella grisar och kan kopplas ihop med *Erysipelothrix rhusiopathiae* (Hansson *et al.*, 2000; Kugelberg *et al.*, 2001). Även om bakterien överlever en relativt kort tid i jord kan jord ändå ses som en potentiell källa för spridning av bakterien (Wood, 1970). Grisar som har tillgång till utevistelse kan böka i jorden och det är motiverat att grisar som hålls utomhus ska

vaccineras mot rödsjuka (SVA, 2015). Risco *et al.* (2011) spekulerar i sin studie om huruvida vildsvin kan påverka smittspridningen av bakterien och kom fram till att vildsvinens benägenhet att bada kan ses som en orsak till smittspridning eftersom bakterien kan överleva en längre tid i vatten. Utbrott hos vildsvin borde därför kunna påverka prevalensen hos domesticerade grisar, speciellt om det är dålig isolering runt gården eller om grisar och vildsvin kan förekomma i samma miljö. Risco *et al.* (2011) kunde i sin studie se att de lesioner som uppstod hos vildsvinen inte skiljde sig från hur sjukdomen uppträder hos tamgrisar.

Hos grisar som hålls inomhus sker den främsta spridningen via faeces och urin (Opriessnig & Wood, 2012). En aspekt som borde ha en påverkan när det gäller spridning inomhus är om djuren står i box med spalt eller inte. Om de står i en box med spalt kommer kontakt med avföring minska jämfört med box som saknar spalt. En potentiell smittkälla till grisar som hålls inomhus är halmen enligt SVA (2015). Förekomst av bakterier i halm är möjlig men i studier gjorda av Wood (1973) överlever bakterierna inte en längre tid i miljön och oftast lagras halmen innan användning vilket kan göra att bakterierna hinner dö innan de når grisarna. En annan möjlig smittspridning för bakterien är via mekaniska vektorer. I en studie av Chirico *et al.* (2003) studerades det röda hönskvalstret (*Dermanyssus gallinae*) som en potentiell vektor för bakterien hos höns och skulle då kunna sprida bakterien inom en flock, mellan flockar och mellan besättningar. En liknande studie på gris kunde inte hittas, men det hade varit intressant att studera om det finns artropoder som kan sprida *Erysipelothrix rhusiopathiae* mellan grisar. Det finns dock en möjlighet att grisar kan fungera som en källa till infektion för fjäderfä men i en studie av Eriksson *et al.* (2009) hittades inga identiska bakteriestammar mellan de två arterna och en slutsats kan därför inte dras att samma isolat av *Erysipelothrix rhusiopathiae* kan infektera både svin och fjäderfä.

Att vaccinera grisarna och ha en bra hygien är två sätt att förebygga infektion (Wood, 1975; Opriessnig & Wood, 2012). I en studie (Svendsen *et al.*, 2008) hittades inga tecken på rödsjuka varken hos vaccinerade eller hos ovaccinerade grisar i den besättning som användes för att se om vaccinering hade en betydelse. Engström (2009) hittade dock en signifikant skillnad mellan vaccinerade och ovaccinerade grisar som var utomhus. Av de vaccinerade grisarna hade 3,6 % ledanmärkning vid slakt jämfört med 6,2 % av de ovaccinerade grisarna. Engström gjorde emellertid inte någon patologianatomisk undersökning av orsak till ledinflammation utan grundade sig endast på anmärkning vid slakt. I en studie gjord av Etterlin *et al.* (2015) undersöktes hur utomhusvistelse respektive konventionell inomhushållning påverkade ledhälsan hos slaktsvin, även förekomsten av *Erysipelothrix rhusiopathiae* undersöktes. I studien gjordes serologiska tester och alla grisar som var med i studien var seropositiva för bakterien, men de visade inga kliniska tecken på infektion. När de senare i studien öppnade upp lederna hos de djur med artrit vid slakt och tog prover för att odla fram *Erysipelothrix rhusiopathiae* kunde ingen bakterie påvisas och inget samband mellan hälta och infektion kunde ses.

Negativa effekter efter vaccinering i form av grisar som drabbats av kronisk artrit har förekommit. I en studie av Imada *et al.* (2004) uppges att 37 % av kroniska fall i Japan berott på effekter av ett attenuerat vaccin. Ett levande vaccin är designat att kunna ges via dricksvatten till grisarna medan ett avdödat vaccin ska ges intramuskulärt (Opriessnig & Wood, 2012). Att

kunna ge ett vaccin i dricksvatten är mindre arbetskrävande, men en uppenbar risk är att alla grisar inte får i sig vaccinet när det administreras i vattnet och på så sätt kan drabbas av rödsjuka.

En gris ska vara frisk under vaccineringsstillfället (FassVet, 2010a). Att en gris är sjuk eller går under behandling kan vara en orsak till att effekt av vaccineringen kan minska. Information om användning av vaccin kommuniceras inte alltid av veterinär eller djurägare till djurskötaren som vaccinerar grisarna. Det är vanligt att ett datum bestäms när alla grisar i en grupp ska bli vaccinerade och då finns det en risk att hänsyn inte tas till de grisar som står under behandling. En annan orsak till att vaccin kan bli mindre effektivt tas upp i en studie av Eamens *et al.* (2006b) där slutsatsen var att den dominerade serotypen i Australien hade ändrats från 1a till 2 under en 10-15års period, men att ingen ändring av vaccin hade gjorts. I Sverige används ett avdödat vaccin som leder till immunitet mot 1a, 1b och 2 (FassVet, 2014) vilka är de vanligaste och mest virulenta serotyperna hos gris (Wood & Harrington, 1978) och det gör att grisarna ska vara skyddade mot dessa serotyper.

Opriessnig & Wood (2012) anser att grisar över tre år har utvecklat en aktivt skyddande immunitet. Slaktsvin lever oftast inte i tre år medan det är möjligt att suggor gör det. Kanske behöver inte suggor som är över tre år vaccineras mot rödsjuka och att pengar för vaccin då hade kunnat sparas in? Vaccinet ges dock oftast som ett kombinationsvaccin mot parvovirus (FassVet 2010b; FassVet 2014) till suggor och det är möjligt att vaccin mot parvoinfektion måste ges trots att suggorna är över tre år.

Erysipelothrix rhusiopathiae kan drabba människor men är en ovanlig sjukdom (Folkhälsomyndigheten, 2013). För att det ska bli en infektion måste huden bli kontaminerad med bakterier och därför är det framförallt yrkesrelaterade infektioner. Hur känd sjukdomen är som zoonos inom lantbruket är svårt att uttala sig om. Det finns en risk att personer som arbetar med grisar inte reflekterar över en möjlig zoonosrisk vid hantering av grisar med rödsjuka och riskerar då att bli infekterade.

Rödsjuka är en ekonomiskt viktig sjukdom hos gris och det är viktigt att försöka få kontroll över smittspridningen. Förebyggande åtgärder och kunskap om smittspridning har en betydande roll för att inte utbrott ska förekomma. Det är även viktigt att djurskötarna är observanta på tidiga tecken då lidandet hos grisarna kan minska eftersom det är en behandlingsbar sjukdom.

REFERENSER

- Bratberg, A.M. (1981). Selective adherence of *Erysipelothrix rhusiopathiae* to heart valves of swine investigated in an in vitro test. *Acta Vet Scand* 22(1), 39-45.
- Cameron, R. (2012). Integumentary System: Skin, Hoof and Claw. I: Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W. (Eds). *Diseases of Swine*. 10.ed. Chichester. Wiley-Blackwell, 257-259.
- Chirico, J., Eriksson, H., Fossum, O., Jansson, D. (2003). The poultry red mite, *Dermanyssus gallinae*, a potential vector of *Erysipelothrix rhusiopathiae* causing erysipelas in hens. *Med Vet Entomol* 17(2), 232-234.

- Eamens, G.J., Chin, J.C., Turner, B., Barchia, I. (2006a). Evaluation of *Erysipelothrix rhusiopathiae* vaccines in pigs by intradermal challenge and immune responses. *Vet Microbiol* 116(1-3), 138-148.
- Eamens, G.J., Forbes, W.A. & Djordjevic, S.P. (2006b). Characterisation of *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolates from pigs associated with vaccine breakdowns. *Vet Microbiol* 115(4), 329-338.
- Engström, F. (2009). *Rödsjukevaccinering i utomhusproduktion av slaktsvin och dess effekt på förekomsten av ledinflammationer*. Slutarbete i veterinärutbildningen rörande svinsjukdomar, FDS2006, Rapport.
(<https://www.ddd.dk/sektioner/fagdyr1%C3%A6geforeninger/svin/opgaver/Documents/2009-3%20Frederik%20Engstr%C3%B6m.pdf>) [2016-02-20].
- Eriksson, H., Jansson, D.S., Johansson, K.E., Baverud, V., Chirico, J. & Aspan, A. (2009). Characterization of *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolates from poultry, pigs, emus, the poultry red mite and other animals. *Vet Microbiol* 137(1-2), 98-104.
- Etterlin, P.E., Morrison, D.A., Österberg, J., Ytrehus, B., Heldmer, E., Ekman, S. (2015). Osteochondrosis, but not lameness, is more frequent among free-range pigs than confined herd-mates. *Acta Veterinaria Scandinavica* 57, 1-10.
- FassVet (2010a). *Ruvax vet*. <http://www.fass.se/LIF/product?npId=19960614000019&userType=1> [2016-02-22].
- FassVet (2010b). *Parvoruvax vet*.
<http://www.fass.se/LIF/product?npId=19960614000026&userType=1> [2016-02-22].
- FassVet (2014-12-30). *Porcilis Ery-Parvo vet*.
<http://www.fass.se/LIF/product?npId=20021101000113&userType=1> [2016-02-22].
- Folkhälsomyndigheten (2013-10-17). *Sjukdomsinformation om erysipeloid*.
<http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/smittskydd-och-sjukdomar/smittsamma-sjukdomar/erysipeloid/> [2016-02-26].
- Grieco, M.H., Sheldon, C. (1970). *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Ann N Y Acad Sci* 174(2), 523-532.
- Hansson, I., Hamilton, C., Ekman T., Forslund K. (2000). Carcass quality in certified organic production compared with conventional livestock production. *J Vet Med B*, 47, 111–120.
- Harada, K., Muramatsu, M., Suzuki, S., Tamura, Y., Sawada, T., Takahashi, T. (2011). Evaluation on the pathogenicity of *Erysipelothrix tonsillarum* for pigs by immunosuppression with cyclophosphamide of dexamethasone. *Res Vet Sci* 90(1), 20-22.
- Imada, Y., Takase, A., Kikuma, R., Iwamaru, Y., Akachi, S., Hayakawa, Y. (2004). Serotyping of 800 strains of *Erysipelothrix* isolated from pigs affected with erysipelas and discrimination of attenuated live vaccine strain by genotyping. *J Clin Microbiol* 42(5), 2121-2126.
- Krasemann, C., Muller, H.E. (1975). The virulence of *erysipelo*thrix *rhusiopathiae* strains and their neuraminidase production. *Zentralbl Bakteriol Orig A* 231(1-3), 206-213.
- Kugelberg, C., Johansson, G., Sjögren, U., Bornstein, S., Wallgren, P. (2001). Infektionssjukdomar och ektoparasiter hos slaktsvin. *Svensk Veterinärtidning*. 53 (4), 197-204.
- Makino, S., Yamamoto, K., Murakami, S., Shirahata, T., Uemura, K., Sawada, T., Wakamoto, H., Morita, H. (1998). Properties of repeat domain found in a novel protective antigen, SpaA, of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Microb Pathog* 25(2), 101-109.

- Norrung, V. (1970). Studies on *Erysipelothrix insidiosa* S. rhusiopathiae. 1. Morphology, cultural features, biochemical reactions and virulence. *Acta Vet Scand* 11(4), 577-585.
- Opriessnig, T., Hoffman, L.J., Harris, D.L., Gaul, S.B., Halbur, P.G. (2004). *Erysipelothrix rhusiopathiae*: genetic characterization of midwest US isolates and live commercial vaccines using pulsed-field gel electrophoresis. *J Vet Diagn Invest* 16(2), 101-107.
- Opriessnig, T., Wood, R.L. (2012). Erysipelas. I: Zimmerman, J.J., Karriker, L.A., Ramirez, A., Schwartz, K.J., Stevenson, G.W. (Eds). *Diseases of Swine*. 10.ed. Chichester. Wiley-Blackwell, 750-759.
- Quinn, P. J., Markey, B. K., Leonard, F. C., FitzPatrick, E.S., Fanning, S., Hartigan, P.J. (2011). *Erysipelothrix rhusiopathiae*. I: *Veterinary microbiology and Microbial Diseases*. 2.ed. Oxford. Wiley- Blackwell, 222-226.
- Reboli, A.C., Farrar, W.E. (1992). The Genus *Erysipelothrix*. I: Balows, A., Trüper, H.G., Dworkin, M., Harder, W., Schleifer, KH. (Eds). *The Prokaryotes: A Handbook on the Biology of Bacteria; Ecophysiology, Isolation, Identification, Applications*. Vol. 2. 2.ed. New York. Springer-Verlag, 1629-1642.
- Risco, D., Llarío, P.F., Velarde, R., García, W.L., Benítez, J.M., García, A., Bermejo, F., Cortes, M., Rey, J., de Mendoza, J.H., Gomez, L. (2011). Outbreak of swine erysipelas in a semi-intensive wild boar farm in Spain. *Transbound Emerg Dis* 58(5),445-450.
- Schauer, R. (1985). Sialic acids and their role as biological masks. *Trends in Biochemical Sciences* 10(9), 357-360.
- Schulz, L.C., Drommer, W., Seidler, D., Ehard, H., Von Mickwitz, G., Hertrampf, B., Böhm, K.H. (1975). Experimental erysipelas in different species as a model for systemic connective tissue disease. I. Systemic vascular processes during organ manifestation. *Beitr Pathol* 154(1), 1-26.
- Shimoji, Y., Mori, Y., Hyakutake, K., Sekizaki, T., Yokomizo, Y. (1998). Use of an enrichment broth cultivation-PCR combination assay for rapid diagnosis of swine erysipelas. *J Clin Microbiol* 36(1), 86-89.
- Shimoji, Y., Ogawa, Y., Osaki, M., Kabeya, H., Maruyama, S., Mikami, T., Sekizaki, T. (2003). Adhesive surface proteins of *Erysipelothrix rhusiopathiae* bind to polystyrene, fibronectin, and type I and IV collagens. *J Bacteriol* 185(9), 2739-2748.
- Stackebrandt, E. (2009). Genus *Erysipelothrix* Rosenbach 1909. I: De Vos, P., Garrity, G.M., Jones, D., Krieg, N.R., Ludwig, W., Rainey, F.A., Schleifer, KH., Whitman, W.B. (Eds). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Vol. 3. 2.ed. New York. Springer, 1299-1306.
- Statens veterinärmedicinska anstalt (2015-11-06). *Rödsjuka hos gris*.
<http://www.sva.se/djurhalsa/gris/zoonoser-gris/rodsjuka-gris> [2016-02-17].
- Statens veterinärmedicinska anstalt (2016-02-17). *Rödsjuka hos fjäderfä*.
<http://www.sva.se/djurhalsa/fjaderfa/bakteriesjukdomar-hos-fjaderfa/rodsjuka-fjaderfa> [2016-03-03].
- Stephenson, E.H. & Berman, D.T. (1978). Isolation of *Erysipelothrix rhusiopathiae* from tonsils of apparently normal swine by two methods. *Am J Vet Res* 39(1), 187-188.
- Svensden, J., Wallgren, P. & Olsson, A.-C. (2008). Kliniska och serologiska studier av rödsjuka i ekologisk grisproduktion – en jämförelse mellan vaccinerade och icke vaccinerade grisar. Rapport. [online] (2016-02-20) <http://fou.sjv.se/fou/default.lasso> [2016-02-20].

- Takahashi, T., Sawada, T., Muramatsu, M., Tamura, Y., Fujisawa, T., Benno, Y. & Mitsuoka, T. (1987). Serotype, antimicrobial susceptibility, and pathogenicity of *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolates from tonsils of apparently healthy slaughter pigs. *J Clin Microbiol* 25(3), 536-539.
- Takahashi, T., Fujisawa, T., Tamura, Y., Suzuki, S., Muramatsu, M., Sawada, T., Benno, Y., Mitsuoka, T. (1992). DNA relatedness among *Erysipelothrix rhusiopathiae* strains representing all twenty-three serovars and *Erysipelothrix tonsillarum*. *Int J Syst Bacteriol* 42(3), 469-473.
- Thompson, K. (2007). Bones and joints. I: Maxie, M.G (Ed). *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol. 1. 5. ed. Edinburgh. Elsevier Saunders, 163-164.
- To, H., Nagai, S. (2007). Genetic and antigenic diversity of the surface protective antigen proteins of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Clin Vaccine Immunol* 14(7), 813-820.
- Wang, Q., Chang, B.J., Mee, B.J., Riley, T.V. (2005). Neuraminidase production by *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Vet Microbiol* 107(3-4), 265-272.
- Wood, R.L. (1970). *Isolation and characterization of Erysipelothrix rhusiopathiae from swine-raising premises and its survival in soil*. Diss. Iowa: Iowa State University Ames.
- Wood, R.L. (1973). Survival of *Erysipelothrix rhusiopathiae* in soil under various environmental conditions. *Cornell Vet* 63(3), 390-410.
- Wood, R.L. (1974). Isolation of pathogenic *Erysipelothrix rhusiopathiae* from feces of apparently healthy swine. *Am J Vet Res* 35(1), 41-43.
- Wood, R.L. (1975). *Erysipelothrix* Infection. I: Hubbert, W.T., McCulloch, W.F., Schnurrenberger, P.R. (Eds). *Diseases Transmitted from Animals to Man*. 6.ed. Illinois. Thomas Books Publisher, 271-281.
- Wood, R.L., Harrington, R., Jr. (1978). Serotypes of *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolated from swine and from soil and manure of swine pens in the United States. *Am J Vet Res* 39(11), 1833-1840.
- Yamamoto, K., Kijima, M., Yoshimura, H., Takahashi, T. (2001). Antimicrobial susceptibilities of *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolated from pigs with swine erysipelas in Japan, 1988-1998. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 48(2), 115-126.