

Małgorzata Pawlikowska-Warych^{1*}, Joanna Palma², Wiesław Deptuła¹

¹Katedra Mikrobiologii, Wydział Biologii, Uniwersytet Szczeciński

²Koło Naukowe Mikrobiologów, Wydział Biologii, Uniwersytet Szczeciński

Wpłynęło w lipcu 2016 r.

Zaakceptowano w maju 2017 r.

1. Wstęp. 2. Chlamydie środowiskowe chorobotwórcze dla ludzi i zwierząt. 2.1. Chorobotwórczość rodziny *Parachlamydiaceae*. 2.2. Chorobotwórczość rodziny *Simkaniaceae*. 2.3. Chorobotwórczość rodziny *Rhabdochlamydiaceae*. 2.4. Chorobotwórczość rodziny *Waddliaceae*. 2.5. Chorobotwórczość innych chlamydii. 3. Diagnostyka chlamydii środowiskowych 4. Podsumowanie

Pathogenicity of environmental chlamydiae for humans and animals

Abstract: More and more attention has been paid to environmental chlamydiae in recent years. They were classified as pathogenic bacteria for both humans and animals. Thanks to molecular biology techniques, the following nine families of environmental chlamydiae were assigned to the order of *Chlamydiales*: *Candidatus* Clavichlamydiaceae, *Criblamydiaceae*, *Parachlamydiaceae*, *Candidatus* Piscichlamydiaceae, *Rhabdochlamydiaceae*, *Simkaniaceae*, *Waddliaceae*, *Candidatus* Actinochlamydiaceae and *Candidatus* Parilichlamydiaceae. These bacteria are considered the infectious factors of zoonoses due to the fact that they can be found among pets and livestock such as cats, guinea pigs, sheep, cattle, and even fish. Many of these animals also suffer from diseases caused by these bacteria. In this study, while characterizing environmental chlamydiae, special attention has been paid to illnesses of the respiratory tract caused by *Simkania negevensis*, and to the abortions among people and ruminants caused by *Waddlia chondrophila*. Furthermore, the species of the *Rhabdochlamydiaceae* family, as well as the bacteria from the *Parachlamydiaceae* family responsible for eye illnesses in humans and animals, are also characterized in this work. Lastly, newly discovered fish chlamydiae, which are potential factors of illnesses in humans and terrestrial animals, are also presented in this paper.

1. Introduction. 2. Pathogenicity of environmental chlamydiae for humans and animals. 2.1. Pathogenicity of the *Parachlamydiaceae* family. 2.2. Pathogenicity of the *Simkaniaceae* family. 2.3. Pathogenicity of the *Rhabdochlamydiaceae* family. 2.4. Pathogenicity of the *Waddliaceae* family. 2.5. Pathogenicity of other chlamydia. 3. Diagnostics of environmental *chlamydiae*. 4. Conclusions

Słowa kluczowe: chlamydie środowiskowe, chorobotwórczość, diagnostyka

Key words: diagnostics, environmental chlamydiae, pathogenicity

1. Wstęp

Chlamydie, czyli bakterie z rzędu *Chlamydiales*, są wewnątrzkomórkowymi, Gram-ujemnymi bakteriami, cechującymi się unikalnym cyklem rozwojowym [9, 40, 80]. Wyjątkowość tego cyklu wiąże się z faktem, że podczas namnażania wyróżnia się u nich trzy morfologicznie odmienne formy: ciało elementarne (EB – elementary body), ciało siateczkowate (RB – reticulate body) oraz ciało pośrednie (IB – intermediate body), zwane też czasami ciałkiem AB (aberrant body) [9, 40, 80]. Obecnie rząd *Chlamydiales* tworzy dziesięć rodzin (Tab. I), wśród których rodzinę *Chlamydiaceae*, stanowią mikroorganizmy określane mianem chlamydii klasycznych, a pozostałe dziewięć rodzin, to jest *Candidatus* (*Ca.*) Clavichlamydiaceae, *Criblamydiaceae*, *Parachlamydiaceae*, *Ca.* Piscichlamydiaceae, *Rhabdochlamydiaceae*, *Simkaniaceae*, *Waddliaceae*, *Ca.* Actinochlamydiaceae i *Ca.* Parilichlamydiaceae stanowią chlamydie środowiskowe lub chlamydio-podobne organizmy (CLOs-chlamydia-like organisms).

Chlamydie klasyczne, jako czynnik chorobotwórczy dla ludzi i zwierząt, są znane od ponad 100 lat, choć choroby wywoływane przez nie u ludzi opisano już ponad 5 tysięcy lat temu [60, 67]. U ludzi i zwierząt (ssaki, ptaki, gady, płazy, ryby) wywołują zakażenia oczu (zapalenia spojówek, rogówki), układu oddechowego (zapalenie ucha, gardła, oskrzeli, płuc), układu krążenia (zapalenie mięśnia sercowego, miażdżyca, choroba wieńcowa), układu pokarmowego (zapalenie wątroby, śledziony, jelit), układu nerwowego (zapalenie opon mózgowych i rdzenia kręgowego, stwardnienie rozsiane, choroba Alzheimera), układu kostnego (zapalenia stawów) oraz układu moczowo-płciowego (zapalenie cewki moczowej, moczowodu, nerek, najądrzy, szyjki macicy i narządów miednicy mniejszej, niepłodność) i przebiegają objawowo, bezobjawowo lub mogą powodować zakażenie utajone [12, 18, 61, 68–70]. Wykazano, że zakażenie utajone wywoływane przez te chlamydie, następuje w wyniku spowolnienia ich cyklu rozwojowego, wskutek wpływu różnych czynników np. penicyliny czy IFN- γ , które opóźniają

* Autor korespondencyjny: Wydział Biologii, Uniwersytet Szczeciński, ul. Felczaka 3c, 71-412 Szczecin;
e-mail: malgorzata.pawlikowska@usz.edu.pl

Tabela I
Systematyka rzędu *Chlamydiales*

Lp.	Rodzina	Rodzaj	Gatunek
1	<i>Chlamydiaceae</i>	<i>Chlamydia</i> (C.)	<i>C. trachomatis</i>
			<i>C. suis</i>
			<i>C. muridarum</i>
			<i>C. pneumoniae</i>
			<i>C. pecorum</i>
			<i>C. psittaci</i>
			<i>C. abortus</i>
			<i>C. caviae</i>
			<i>C. felis</i>
			<i>C. ibidis</i>
			<i>C. avium</i>
			<i>C. gallinaceae</i>
			<i>Ca. Amphibiichlamydia ranarum</i>
			<i>Ca. Amphibiichlamydia salamandrae</i>
2	<i>Candidatus Clavichlamydiaceae</i>	<i>Ca. Clavichlamydia</i>	<i>Ca. Clavichlamydia salmonicola</i>
3	<i>Criblamydiaceae</i>		<i>Criblamydia sequanensis</i>
			<i>Estrella lausannensis</i>
4	<i>Parachlamydiaceae</i>	<i>Parachlamydia</i> (P.)	<i>P. acanththamoebae</i>
		<i>Neochlamydia</i> (N.)	<i>N. hartmanellae</i>
		<i>Protochlamydia</i> (Pr.)	<i>Pr. amoebophila</i>
			<i>Pr. neagregliophila</i>
			<i>Ca. Metachlamydia lacustris</i>
			<i>Ca. Mesochlamydia elodeae</i>
	<i>Rubidus massiliensis</i>		
5	<i>Candidatus Piscichlamydiaceae</i>	<i>Ca. Piscichlamydia</i>	<i>Ca. Piscichlamydia salmonis</i>
			<i>Ca. Piscichlamydia cyprinis</i>
6	<i>Rhabdo chlamydiaceae</i>	<i>Rhabdochlamydia</i> (R.)	<i>R. porcellionis</i>
			<i>R. crassificans</i>
			<i>Ca. Renichlamydia lutjani</i>
7	<i>Simkaniaceae</i>	<i>Simkania</i> (S.)	<i>S. negevensis</i>
		<i>Ca. Fritschea</i> (F.)	<i>Ca. F. bemisiae</i>
			<i>Ca. F. eriococci</i>
			<i>Ca. Sygnamydia venezia</i>
			<i>Ca. Sygnamydia salmonis</i>
			<i>Ca. Neptunochlamydia vexilliferae</i>
8	<i>Waddliaceae</i>	<i>Waddlia</i> (W.)	<i>W. chondrophila</i>
			<i>W. malaysiensis</i>
			<i>W. cocoyoc</i>
9	<i>Candidatus Actinochlamydiaceae</i>		<i>Ca. Actinochlamydia clariae</i>
10	<i>Candidatus Parilichlamydiaceae</i>		<i>Ca. Parilichlamydia carangidicola</i>
			<i>Ca. Similichlamydia latridicola</i>
			<i>Ca. Similichlamydia laticola</i>
			<i>Ca. Similichlamydia labri</i>

Na podstawie: [10, 16, 25, 40, 69, 71, 73, 86, 92].

dojrzwianie ciałek elementarnych (EB) i ich transformację w ciała siateczkowate (RB) [9, 40, 80]. Ich chorobotwórczość, wynika z cech, które ukształtowały się na drodze ewolucji [83, 84]. Jedną z nich jest ich wewnątrzkomórkowe pasożytność związane z utratą

funkcji niektórych genów, np. translokazy ATP/ADP [1, 61]. Inną cechą warunkującą ich chorobotwórczość jest zdolność do kontroli zaprogramowanej śmierci komórek zakażonych [63]. W ten obraz ich działania wpisuje się także możliwość zwiększenia ich inwazyjności poprzez

wykorzystywanie przez nie makrofagów, do ich transportu po całym organizmie [44, 68]. Nadto za czynniki wirulencji u chlamydii klasycznych uznawane są antygeny powierzchniowe, takie jak białka błony zewnętrznej, lipopolisacharyd, białka szoku termicznego oraz system sekrecji typu III [12, 28, 61, 68, 92].

W przypadku chlamydii środowiskowych przyjmuje się, że za ich chorobotwórczość odpowiadają charakterystyczne dla chlamydii cechy, to jest ich cykl rozwojowy, wewnątrzkomórkowe bytowanie [1, 20, 33, 42, 83, 84, 92] oraz zdolność do stymulacji apoptozy [20, 33, 42]. Również u tych chlamydii czynnikami wirulencji są białka błonowe, choć nie posiadają one identycznego kompleksu białkowego jak chlamydie klasyczne oraz system sekrecji typu III, a także typu IV [11, 51, 92]. Dane dotyczące potencjału patogenego chlamydii środowiskowych rejestrowane są dopiero od roku 1990, kiedy wyizolowano chlamydio-podobną bakterię z poronionego płodu bydła [24]. Następnie bakterie te izolowano także ze środowiska naturalnego, głównie jednak z wód jezior i rzek, a obecnie stwierdza się je nawet w wodzie wodociągowej [41, 45–47, 62], a także wykrywa się je w tkankach owadów [21, 26, 38, 54, 83] i nietoperzy [4, 11, 71]. Ich obecność opisano także w tkankach różnych zwierząt lądowych, w tym ssaków i człowieka [1, 27, 35, 36, 39, 52, 74, 77], a także ptaków, ryb, skorupiaków, roztoczy (kleszcze) i owadów (wszy, pchły, karaczany, mączlik, czerwiec) [17, 19, 21, 22, 26, 38, 43, 48, 50, 54, 60, 64, 74, 76, 77, 79, 82, 84, 87, 90, 93, 96, 98] oraz u ameb [11, 29, 30, 35, 41, 62, 75, 92]. Także ich powszechne występowanie w środowisku (woda, gleba, powietrze) sprawia, że są one potencjalnymi zarazkami dla wielu istot żywych na Ziemi [38, 74, 92]. Spowodowane jest faktem, że występując jako endosymbionty ameb [29, 30, 35, 75, 92], mają zapewnioną możliwość przetrwania niekorzystnych warunków środowiska. Pierwotniaki te cechuje oporność na wysychanie, różnice temperatur, zmiany pH, a nawet działanie związków organicznych i nieorganicznych, w tym chloru i bromu oraz środki czyszczące, a także niewrażliwość na promieniowanie UV [58]. Stąd przyjmuje się, że cysty – formy spoczynkowe ameb, stanowią bardzo duże zagrożenie dla człowieka i zwierząt ze względu na wspomniane już ich powszechne występowanie w wodzie, w tym w osadach zbiorników wody słodkiej i słonej oraz wodzie wodociągowej, mineralnej i w systemach wodnych jednostek stomatologicznych, a nawet w urządzeniach klimatyzacyjnych i w aparatach do dializ, a także w glebie i powietrzu (kurz) [41, 58]. Wykazano, że endosymbiontami ameb w szczególności są gatunki z rodziny *Parachlamydiaceae* [11, 15, 29, 30, 32, 34, 41, 62] oraz *Simkania negevensis* z rodziny *Simkaniaceae* [45, 59], a także *Waddlia chondrophila* z rodziny *Waddliaceae*, której namnażanie się w amebach wykazano *in vitro* [57]. Znane są poglądy mówiące, że być

może te właśnie wolno żyjące ameby przyczyniły się do ewolucji chlamydii, nim nastąpiła ich ekspansja do wielokomórkowych gospodarzy, w tym ludzi i zwierząt [75, 92]. Chlamydie środowiskowe wywołują cały szereg infekcji u zwierząt, kręgowych (ssaki, ptaki, ryby) i bezkręgowych (owady), które dotyczą oczu (zapalenie spojówek, rogówki), układu oddechowego (zapalenie oskrzeli, płuc czy cysty skrzelowe), pokarmowego (zapalenie jelit), krążenia (zmiany miażdżycowe), nerwowego (stwardnienie rozsiane) oraz rozrodczego (niepłodność), a które przebiegają tak objawowo jak i bezobjawowo [11, 24, 34, 45, 56, 68, 74, 92, 95, 97]. Do infekcji tymi chlamydiami dochodzi drogą aerogenną i pokarmową za pośrednictwem wody, poprzez kontakt z zakażoną glebą oraz styczność z zakażonymi zwierzętami i ich wydzielinami i wydaliniami [14, 57, 60, 74, 75, 79], w tym produktami pochodzenia zwierzęcego [2, 44, 58, 65, 68, 70, 99]. Wykazano także, że kleszcze oraz pchły i wszy są nosicielami tych bakterii, przez co stanowią zarówno ich rezerwuar, jak też są ich wektorami, zarówno dla ludzi jak i zwierząt [21, 43]. U ludzi chlamydiami środowiskowymi, spośród 9 rodzin, które wywołują choroby, są gatunki z rodzin *Parachlamydiaceae*, *Simkaniaceae*, *Rhabdochlamydiaceae* i *Waddliaceae*, zaś u zwierząt także gatunki z rodzin *Parachlamydiaceae*, *Simkaniaceae*, *Rhabdochlamydiaceae*, *Waddliaceae* oraz z rodzin *Ca. Piscichlamydiaceae*, *Ca. Clavichlamydiaceae*, *Ca. Actinochlamydiaceae* i *Ca. Parilichlamydiaceae*. W przypadku rodziny *Criblamydiaceae* nie wykazano patogenego ich oddziaływania na ludzi i zwierzęta, choć ich cechy wskazują, że mogą one być potencjalnymi patogenami dla nich.

2. Chlamydie środowiskowe chorobotwórcze dla ludzi i zwierząt

2.1. Chorobotwórczość rodziny *Parachlamydiaceae*

Zarazki z tej rodziny będące endosymbiontami ameb [10, 11, 15, 16, 29, 30, 41, 62] są czynnikami chorobotwórczymi dla ludzi i zwierząt. Rodzinę tę tworzą rodzaje *Parachlamydia*, *Neochlamydia*, *Protochlamydia* (tab. I) oraz inne gatunki jak *Ca. Metachlamydia lacustris* [15], *Ca. Mesochlamydia elodeae* [16] oraz *Rubidus massiliensis* [10]. W przypadku *Parachlamydia* (*P.*) *acanthamoebae*, stwierdzono ją po raz pierwszy u ameb z rodzaju *Acanthamoeba* [62], pochodzącej z próbek śluzu z ludzkiego nosa [62], natomiast gatunek *Neochlamydia* (*N.*) *hartmannellae* izolowano u ameb z rodzaju *Hartmannella* pochodzących z wody z jednostki dentystycznej [41]. Gatunek *Protochlamydia* (*Pr.*) *amoebophila* po raz pierwszy został wyizolowany z ameb z rodzaju *Acanthamoeba* żyjących w glebie [30], zaś *Pr. naegleriophila* otrzymano od ameb

z rodzaju *Naegleria* występujących w wodach słodkich [11]. Także *Ca. Metachlamydia lacustris*, należący do tej rodziny, zidentyfikowano u ameb *Saccamoeba limax* w wodach słodkich [15], podobnie jak *Ca. Mesochlamydia elodeae*, którą stwierdzono także w wodach słodkich u ameb z rodzaju *Vannella* [16]. Natomiast gatunek *Rubidus massiliensis* izolowano od ameb *Vermamoeba vermiformis* z wody kranowej w Marsylii [10]. W ostatnim czasie wykazano także materiał genetyczny tych bakterii z rodzaju *Neochlamydia*, *Parachlamydia*, *Protochlamydia* i *Ca. Metachlamydia* u kleszczy oraz z rodzaju *Ca. Metachlamydia* u pcheł [21].

Bakterie z tej rodziny, zarówno u ludzi jak i u zwierząt (koty, świnki morskie, owce, bydło, jelenie) są przyczyną infekcji dróg oddechowych [11, 32, 34, 36, 55, 56, 68, 72, 98], układu rozrodczego [5, 18, 23, 28, 37, 55, 68, 97, 98] oraz schorzeń oczu [8, 36, 68, 74, 79, 91]. Przyjmuje się, że bakterie z rodziny *Parachlamydiaceae*, jako endosymbionty ameb występujących powszechnie w wodzie, są zarazkami, zakażającymi ludzi poprzez kontakt z wodą, choć także drogą aerozolową [41, 99]. U ludzi, *Parachlamydia acanthamoebae*, wykryto w próbkach z dróg oddechowych hospitalizowanych pacjentów, w tym u wcześniaków [11, 55, 68] i u osób dotkniętych zapaleniem płuc [36]. Szczególnie niebezpieczna wydaje się być u ludzi z obniżoną odpornością, np. zakażonych wirusem HIV, u których jest przyczyną stanów patologicznych [32]. Rejestruje się ją także u kobiet z infekcjami układu rozrodczego, a w momencie kiedy przedostanie się przez łożysko do płodu, powoduje poronienia [5, 55, 68]. Przypuszcza się, że źródłem zakażenia ludzi może być zainfekowane *P. acanthamoebae* bydło [57]. Bakterie te (*P. acanthamoebae*) wraz z *N. hartmannellae*, stwierdza się u ludzi w biofilmie soczewek kontaktowych [34], natomiast *Protochlamydia naegleriophila* izolowano z zapalenia płuc u ludzi [11, 36, 55].

U zwierząt, *P. acanthamoebae* jak i *N. hartmannellae*, wykazano u kotów i owiec dotkniętych chorobami oczu [8, 36, 68, 74, 79, 91]. W przypadku bakterii z rodzaju *Neochlamydia* sugeruje się, że mogą one być także przyczyną poronień u bydła, jako że rejestruje się te bakterie w tkankach poronionego płodu oraz w łożysku u tych zwierząt [23, 97, 98]. Do zakażenia zwierząt tymi bakteriami dochodzi poprzez wodę, gdyż bakterie do wody pitnej dostają się poprzez wydzieliny z oczu i nosa zwierząt zainfekowanych tymi zarazkami [99], bo stwierdzono je w śluzie pochodzącym z nosa świń morskich [60] oraz w wydzielinie z oczu kotów [8, 79] i owiec [74]. Także zanieczyszczona woda dla zwierząt na pastwiskach *P. acanthamoebae* i bakteriami z rodzaju *Neochlamydia*, jest dużym zagrożeniem zarówno dla udomowionych jak i dzikich przeżuwaczy, pasących się na tych obiektach [99]. Potwierdzono to w badaniach u zdrowego bydła i jeleni, u których stwierdzono te bak-

terie odpowiednio w odchodach (bydło) oraz w próbkach z wątroby i płuc (jelenie) [77]. Kolonizację płuc przez te bakterie, w kontekście wykazania ich w płucach u jeleni [77], potwierdzono wcześniej *in vitro*, gdyż wykazano występowanie *P. acanthamoebae* w pneumocytach i w makrofagach płucnych u ludzi [11, 32].

2.2. Chorobotwórczość rodziny *Simkaniaceae*

Rodzinę *Simkaniaceae* tworzą obecnie rodzaje *Simkania*, *Ca. Fritschea* i *Ca. Syngnamydia* oraz gatunek *Ca. Neptunochlamydia vexilliferae* (tab. I), z których pierwszy jest chorobotwórczy wyłącznie dla ludzi, a dwa kolejne są chorobotwórcze odpowiednio dla owadów i ryb, natomiast co do ostatniego, brak danych odnośnie jego patogennego oddziaływania. Gatunek *Simkania* (*S.*) *negevensis*, izolowano po raz pierwszy jako zanieczyszczenie hodowli komórkowej [25, 45, 46, 47], natomiast rodzaj *Ca. Fritschea* reprezentują wykryty wewnątrz komórek bakteriocytów mączlika ostroskrzydłego (*Bemisia tabaci*) *Ca. Fritschea bemisiae* oraz *Ca. Fritschea eriococci*, zidentyfikowany u czerwca wiązowca (*Eriococcus spurius*) [26, 93]. Do tej rodziny przypisuje się również gatunki, *Ca. Syngnamydia salmonis*, zidentyfikowany w cystach nabłonkowych skrzeli hodowlanych łososi szlachetnych (*Salmo salar*) w Norwegii [67] oraz *Ca. Syngnamydia venezia*, stwierdzany w cystach u igliczni (*Syngnathus typhle*) wyłowionych w wodach Laguny Weneckiej [27], jak też gatunek *Ca. Neptunochlamydia vexilliferae* wykryty u ameb z rodzaju *Vexillifera* sp. występujących w wodach jeziora Lago di Paola (Włochy) [73].

Spośród chlamydii z rodziny *Simkaniaceae*, chorobotwórczą dla ludzi jest tylko *S. negevensis*, której patogenne działanie wiąże się głównie z infekcjami dróg oddechowych [45, 49, 53, 59, 64]. Wykazano, że bakteria ta towarzyszy nie tylko pozaszpitalnemu zapaleniu płuc u ludzi, zapaleniu oskrzeli u niemowląt, ale także izolowano ją z przewlekłej obturacyjnej choroby płuc u ludzi dorosłych w Europie [65, 70], Japonii [65, 100], Ameryce Północnej i Brazylii [65] oraz Izraelu [53]. Bakteria ta zakaża ludzi drogą aerozolową oraz poprzez wodę, jako że stwierdza się ją w wodzie pitnej z wodociągów i ze studni oraz w wodach z salonów odnowy biologicznej i systemów chłodniczych, a także w miejskich systemach melioracyjnych [65, 70]. Wektorami transmisji tej bakterii do ludzkiego organizmu, mogą być także ameby [45, 58]. Badania seroepidemiologiczne wykazały występowanie *S. negevensis* u dzieci w wieku przedszkolnym (1–6 lat) w Finlandii oraz w Izraelu [53, 66], jak też izolowano ją od inuickich noworodków w Kanadzie, które chorowały na ostre zapalenie oskrzeli [31]. Generalnie przyjmuje się, że infekcje na tle *S. negevensis*, najczęściej dotyczą dzieci do 6 roku życia oraz dorosłych w wieku około 30 lat, choć stwierdza się ją, niezależnie od wieku

i u biorców przeszczepu płuc [49, 53, 59]. Wykazano, że infekcja tą bakterią nie ma wpływu na występującą u dzieci astmę i nie wpływa na pogorszenie się stanu osób zainfekowanych wirusem RSV [53, 59]. Przyjmuje się, że jeśli infekcja na tle *S. negevensis* rozpoczynała się przez pochłonięcie wolnych ameb zawierających te mikroorganizmy, to kontakt tych ameb z komórkami serii monocytarno-makrofagowej makroorganizmu, często powoduje ich śmierć i zahamowania rozprzestrzeniania się ich w organizmie [45].

Dla zwierząt, jak wspomniano, chorobotwórczymi z tej rodziny są gatunki z rodzaju *Ca. Fritschea* (owady) i gatunki z rodzaju *Ca. Syngnamydia* (ryby). W przypadku *Ca. Fritschea bemisiae* oraz *Ca. Fritschea eriococci*, nie znana jest ich rola jako czynnika etiologicznego schorzeń u swoich gospodarzy, choć stwierdzano je w bakteriocytach i jelitach tych owadów, które są pasożytami warzyw [26, 93]. W przypadku rodzaju *Ca. Syngnamydia* wykazano, że gatunek *Ca. Syngnamydia salmonis*, cechuje się dużą patogennością w stosunku do łososi szlachetnych, gdyż powoduje ona w hodowlach tych ryb zaburzenia ze strony układu oddechowego, manifestujące się wysoką śmiertelnością [67]. Także gatunek *Ca. Syngnamydia venezia*, jest przyczyną infekcji skrzel u wolno żyjących igliczni, z tym, że nie określono ich śmiertelności [27].

2.3. Chorobotwórczość rodziny *Rhabdochlamydiaceae*

Bakterie z rodziny *Rhabdochlamydiaceae* (Tab. I), reprezentowane są przez *Rhabdochlamydia (R.) porcellionis*, *R. crassificans* i *Ca. Renichlamydia lutjani*, które mogą być patogenami człowieka, bydła, równonogów, ryb, przy czym równonogi i ryby są dodatkowo ich rezerwuarem [19, 54, 84, 96]. Gatunek *R. porcellionis* zaobserwowano w wątrobotrzustce oraz w gruczołach jelita środkowego skorupiaka (równonoga) prosionka szorstkiego (*Porcellio scaber*) [54, 84], natomiast *R. crassificans*, wykazano w ciałkach tłuszczowych karaczanów wschodnich (*Blatta orientalis*) [17, 76], zaś trzeci gatunek *Ca. Renichlamydia lutjani*, stwierdzono w nerkach i śledzionie lucjanów kaszmirskich (*Lutjanus kasmira*) żyjących w Oceanie Spokojnym u wybrzeży Hawajów [19, 96]. Także materiał genetyczny *Rhabdochlamydia* spp. wykazano w próbach z nozdrzy tylnych jastrzębia rdzawosternego (*Buteo jamaicensis*), który dodatkowo miał inwazję wszy [43].

Rozpatrując chorobotwórczość tych bakterii u ludzi, należy stwierdzić, że *R. porcellionis*, powoduje u osób dorosłych i u wcześniaków, stany chorobowe układu oddechowego [38, 55, 56], a także może być przyczyną poronień u kobiet, co potwierdzono badaniami serologicznymi i molekularnymi [37, 55]. Natomiast w przypadku zwierząt, chorobotwórczość *R. porcellionis* wykazano w odniesieniu tylko dla bydła, u którego może być

przyczyną ronień, na co wskazują badania serologiczne i molekularne [18, 98]. Zarazek ten występuje u prosionka szorstkiego (*Porcellio scaber*), reprezentującego równonogi, powoduje zakażenie komórek gruczołu jelita środkowego, choć ta infekcja nie zawsze powoduje lizę komórek tego równonoga, jako że bakterie te często wykazują symbiozę odżywczą z organizmem gospodarza, co sugeruje asymptotyczny stan koegzystencji [84]. Inny gatunek, *R. crassificans*, opisywany wcześniej jako *Rickettsiella crassificans* [76], stwierdzano u karaczanów wschodnich, u których lokalizował się w ciałach tłuszczowych oraz w nabłonku jelit, cewce Malpighiego, komórkach hemolimfy oraz w układzie rozrodczym, powodując u nich, w ostatnim stadium infekcji, opuchliznę brzuszną uniemożliwiającą poruszanie się tych zwierząt [17, 76]. W przypadku trzeciego rodzaju/gatunku z tej rodziny, *Ca. Renichlamydia lutjani* wykazano, że powoduje on u młodych osobników lucjana kaszmirskiego, introdukowanych w rafy wysp hawajskich, cysty głównie w nerkach i w mniejszym stopniu w śledzionie [19, 96]. Zmiany te powodują stany zapalne, które nasilają się wraz z wiekiem tych ryb, ale co ciekawe nie stwierdza się tego zarazka u ryb powyżej 26 cm długości [19, 96]. Sugeruje się, że infekcja *Ca. Renichlamydia lutjani* u lucjanów, staje się przyczyną przenoszenia się tego czynnika zakaźnego także na inne ryby, występujące naturalnie w tych wodach [96].

2.4. Chorobotwórczość rodziny *Waddliaceae*

Rodzinę tę reprezentuje tylko jeden rodzaj – *Waddlia (W.)* z trzema gatunkami *W. chondrophila*, *W. malaysiensis* i *W. cocoyoc* (tab. I), które są czynnikami chorobotwórczymi dla ludzi i zwierząt (bydło, nietoperze, gryzonie) [2, 4, 20, 57, 71]. Po raz pierwszy *W. chondrophila* wyizolowano z poronionych płodów bydła [24], zaś *W. malaysiensis* otrzymano z odchodów nietoperzy owocowych z gatunku *Eonycteris spelaea* żyjących w Malezji [4, 13], natomiast *W. cocoyoc* izolowano z płuc nietoperzy owocowych z gatunku *Artibeus intermedium* żyjących w Meksyku [71].

U ludzi *W. chondrophila* jest przyczyną infekcji układu rodowego, co skutkuje poronieniami [2, 4, 6, 20, 57, 78], gdyż bytując wewnątrzkomórkowo, ma możliwość utrzymywania się w komórkach łożyska [20]. Bakteria ta infekuje głównie komórki nabłonka gruczołowego dróg rodnych, powodując poronienia manifestujące się zapaleniem błony doczesnej, błon płodowych i powoduje zwiększenie ilości komórek plazmatycznych we krwi [6]. Przyjmuje się, że mechanizm tych poronień na tle tej bakterii, związany jest z białkami szoku cieplnego 60 (HSP60) i/lub produkcją cytokin prozapalnych między innymi TNF- α [6]. Wysłunięto także hipotezę, że *W. chondrophila*, podobnie jak *Chlamydia trachomatis*, wywołuje u kobiet bezpłodność jajnikową [95]. Trzeba

dodać, że również u małąp człekokształtnych (goryl, szympan), zarówno tych trzymany w niewoli jak i wolno żyjących, stwierdzono występowanie *Waddlia chondrophila*, przy czym nie stwierdzono u nich żadnych objawów chorobowych [52].

W przypadku zwierząt, *W. chondrophila*, powoduje u bydła infekcje dróg rodnych powodując roniecia [24, 57] oraz stwierdzono ją u małych gryzoni, które mogą być rezerwuarem tych bakterii [57]. Przypuszcza się, że zarówno od gryzoni jak i od bydła możliwa jest transmisja tej bakterii na ludzi [57]. Nadmienić trzeba, że *W. chondrophila* wykorzystywana jest do badań nad patogennością chlamydii, jako że może namnażać się w różnych komórkach (ludzkie makrofagi, pneumocyty, komórki endometrium) jak i w amebach [57]. Ponadto, u bakterii tej, jako pierwszej środowiskowej chlamydii, zidentyfikowano białka immunogenne, które wykorzystywane mogą być w diagnostyce zakażeń na jej tle [51]. Odnośnie chorobotwórczego działania *Waddlia* sp., stwierdzić należy, że *W. cocoyoc* wykazano u nietoperzy, u których powoduje śródmiąższowe zapalenie płuc, hiperplazję limfoidalną śledziony oraz zmiany na skórze [71]. Bakteria ta w hodowli komórek Vero i BHK21, daje także efekt cytopatyczny, co dowodzi jej patogenności [71].

2.5. Chorobotwórczość innych chlamydii

Chorobotwórczość rodziny *Candidatus Piscichlamydiaceae*

Rodzinę *Ca. Piscichlamydiaceae* reprezentują dwa gatunki: *Ca. Piscichlamydia salmonis* i *Ca. Piscichlamydia cyprinis* (tab. I), które są chorobotwórcze w obrębie zwierząt tylko dla ryb. Po raz pierwszy gatunek *Ca. Piscichlamydia salmonis* izolowano z cyst skrzelowych łososi atlantyckich (*Salmo salar*) [22, 48, 75, 89], natomiast gatunek *Ca. Piscichlamydia cyprinis* z cyst amurów białych z Australii [69, 90], choć charakterystyczny dla tych bakterii materiał genetyczny uzyskano także z cyst łososi atlantyckich (*Salmo salar*) [22, 48, 75]. Wykazano także, że gatunek *Ca. Piscichlamydia salmonis*, występuje w inkluzjach nabłonka pstrąga alpejskiego (*Salvelinus alpinus*) w Kanadzie [22] oraz u pstrągów alpejskich (*Salvelinus alpinus*) żyjących w rzekach Wirginii (USA) [75], a także u pstrągów potokowych (*Salmo trutta*) żyjących w wodach rzecznych w Szwajcarii [82]. Bakterie te u ryb powodują powstawanie cyst skrzelowych, co objawiać się może dysfunkcją układu oddechowego oraz powodować może zapalenie jelit z wysoką śmiertelnością ryb młodocianych [85]. Bakterie te jako czynniki chorobotwórcze stwierdzano początkowo tylko u ryb hodowlanych, a obecnie także u ryb wolnożyjących, w wyniku, jak się przypuszcza, horyzontalnej transmisji czynnika etiologicznego pomiędzy gatunkami [82]. Stan taki związany

jest z dość szerokim widmem tej chlamydii dla różnych gatunków ryb, choć nadal nie jest czynnikiem infekcyjnym dla zwierząt domowych i ludzi.

Chorobotwórczość rodziny *Candidatus Clavichlamydiaceae*

Reprezentantem rodziny *Ca. Clavichlamydiaceae* jest jeden gatunek *Ca. Clavichlamydia salmonicola* (tab. I), który wyizolowano z komórek nabłonka skrzelu łososa atlantyckiego (*Salmo salar* L.), choć po raz pierwszy opisał go Plehn w 1920 r. jako mukofilożę u karpia zwyczajnego (*Cyprinus carpio* L.) [48, 64, 82]. Bakteria ta jest chorobotwórcza wśród zwierząt tylko dla ryb, u których powoduje dysfunkcję układu oddechowego prowadzącą do śmierci ryb, która w zależności od gatunku i wieku ryb waha się od 20% do 100% [48, 64]. Zarazek ten wykazano również w cystach nabłonkowych u bassy niebieskiej (*Lepomis macrochirus Rafinesque*) [64], u łososi atlantyckich (*Salmo salar* L.) [64] oraz u pstrągów alpejskich (*Salvelinus alpinus*) żyjących w wodach rzek Wirginii (USA).

Chorobotwórczość rodziny *Candidatus Actinochlamydiaceae*

Do rodziny *Ca. Actinochlamydiaceae* przynależy gatunek *Ca. Actinochlamydia clariae* (tab. I), chorobotwórczy tylko dla zwierząt – ryb, a który wyizolowano z cyst skrzelowych sumów afrykańskich (*Clarias gariepinus*) hodowanych w Ugandzie [86]. Powoduje ona u form młodocianych tych ryb zaburzenia poruszania się (często ryby pływają brzuchem do góry) oraz zaburzeń oddychania, co skutkuje śmiercią [86]. Zarazek ten powoduje inkluzje w skrzelach tych ryb i tworzy tunele przez aktywnopodobne białko, które rozchodząc się promieniście otwierają się na powierzchni komórek lub w sąsiadujących komórkach. Takie inkluzje z kanałami nie zostały nigdy opisane u bakterii rzędu *Chlamydiales*, dlatego wydaje się, że ta nowa cecha tych bakterii, to bardzo ciekawy i ważny element w biologii, w tym biologii tych zarazków [86].

Chorobotwórczość rodziny *Candidatus Parilichlamydiaceae*

Rodzinę *Ca. Parilichlamydiaceae* reprezentują cztery gatunki: *Ca. Parilichlamydia carangidicola*, *Ca. Similichlamydia latridicola*, *Ca. Similichlamydia laticola* i *Ca. Similichlamydia labri* (tab. I), które są chorobotwórcze tylko dla zwierząt – ryby, u których powodują zaburzenia w oddychaniu. Gatunek *Ca. Parilichlamydia carangidicola* stwierdzono w cystach ryb z gatunku *Seriola lalandi* w Australii [88], zaś gatunek *Ca. Similichlamydia latridicola* wyizolowano z cyst ryb *Latris lineata* [89]. Natomiast trzeci gatunek, *Ca. Similichlamydia laticola*, wykryto w ikrze i skrzelach barramundi (*Lates calcarifer*) z południowej Australii [90], a gatunek

Ca. Similichlamydia labri stwierdzono w cystach skrzeli wargaczy kniazik (*Labrus bergylta*) [87]. Ta ostatnia – *Ca. Similichlamydia labry*, przypomina ultrastrukturalnie *Ca. Actinochlamydia clariae* (rodzina *Ca. Actinochlamydiaceae*), którą opisano u sumy [86]. Wszystkie cztery zarazki z tej rodziny nie powodują stanów zapalnych ani rozrostu tkanek, a jedynie towarzyszą cystom nabłonkowym [82]. Sugeruje się [82, 87–90], że fakt występowania zarazków z rodziny *Ca. Parilichlamydiaceae* u różnych ryb, w kontekście spożywania ich przez człowieka, mimo nie stwierdzania ich u ssaków, winien stać się sygnałem ważnym w epidemiologii chorób zakaźnych ludzi.

Potencjalna chorobotwórczość rodziny

Criblamydiaceae

Rodzinę *Criblamydiaceae* tworzą dwa gatunki (tab. I), z tym że gatunek *Criblamydia sequanensis* izolowany był z wody rzeki Sekwana w Paryżu w 2006 roku [94], zaś gatunek *Estrella (E.) lausannensis* z wody rzeki Llobregat w Barcelonie [7]. Bakterie te, mimo że nie wykazują patogennego działania wobec ludzi i zwierząt, przyjmuje się, że są potencjalnymi czynnikami infekcyjnymi, bo dowiedziono, że *E. lausannensis* namnaża się w komórkach pochodzenia ludzkiego i rybiego [7, 50, 81], jednakże wykazano, że nie hamuje zaprogramowanej śmierci tych komórek i dlatego przyjmuje się, że ma ograniczoną zdolność do rozprzestrzeniania się w ludzkich makrofagach [7, 50, 81]. Natomiast stwierdzone przeciwciała (o różnym mianie) anty-*E. lausannensis* u dzieci zdrowych [81] oraz u kobiet z zapaleniem jajo-wodu [3] sugerują, że ta chlamydia, może być również przyczyną chorób u ludzi i zwierząt. Ciekawym faktem wydaje się być wykazanie obecności materiału genetycznego rodzaju *Criblamydia* u kleszczy w Szwajcarii oraz rodzaju *Estrella* u kleszczy w Algierii [21], co może wskazywać na szersze, niż się do tej pory przyjmowało widmo tego zarazka.

3. Diagnostyka chlamydii środowiskowych u zwierząt

Dzisiejsza diagnostyka chlamydii środowiskowych dostarcza bardzo wielu problemów, jako że tak jak przy chlamydiach klasycznych, tak i przy chlamydiach środowiskowych, nie ma możliwości hodowli ich na sztucznych pożywkach, a jedynie namnażają się w specyficznych dla nich hodowlach komórkowych, których wobec chlamydii środowiskowych w pełni nie opracowano. W ich diagnostyce często wykorzystuje się linie komórkowe dedykowane chlamydiom klasycznym, takie jak HeLa, HEp-2, Vero, BGM, BHK21, komórki McCoy'a, czy też linie komórkowe monocytarno-makrofagowe U937, linie komórkowe fibroblastów ludzkich, małżowiny nosowej bydła oraz komórki

owadzie [20, 42, 46, 47, 84]. Chlamydie środowiskowe w hodowli, wykazują charakterystyczny kształt form morfologicznych, specyficzny dla poszczególnych rodzin [83]. Natomiast w ich diagnostyce badania serologiczne nie są skuteczne, jako że np. test ELISA w diagnostyce bakterii z rzędu *Chlamydiales*, opiera się głównie na rekombinantowych głównych białkach błony zewnętrznej (MOMP – major outer membrane protein) i białku błony zewnętrznej (OmcB – cysteine-rich outer membrane protein) chlamydii klasycznych [4, 51], które nie są swoiste dla chlamydii środowiskowych. Przykładowo *S. negevensis* nie zawiera antygeny LPS, trisacharydu α Kdo-(2→8)- α Kdo-(2→4)- α Kdo, powszechnego dla wszystkich chlamydii klasycznych (rodzina *Chlamydiaceae*), a nadto nie zostaje on rozpoznany przez monoklonalne przeciwciała odnoszące się do MOMP tych chlamydii [25, 45]. Białka błony zewnętrznej MOMP chlamydii klasycznych bogate w cysteinę, czyli białka OmcA i OmcB oraz polimorficzne białka błony (PMP), nie są specyficzne dla zarazków np. z rodziny *Waddliaceae* [51]. Wprawdzie duże możliwości zaprojektowania specyficznego testu ELISA dla tej rodziny, dało opisanie białek Wim3 i Wim4, których gen *wcw_1618* koduje białko Wim4 u *W. chondrophila*, i jest zlokalizowany w chromosomie bakteryjnym w jednym z czterech skupisk genetycznych systemu sekrecyjnego typu III (T3SS) [51]. Te białka (Wim3 i Wim4) wydają się najbardziej immunogenne i rokują jako cel w teście ELISA, wykorzystywanym w diagnostyce *W. chondrophila* [51].

4. Podsumowanie

Rozwój metod biologii molekularnej pozwolił poznać wiele nowych patogenów, a wśród nich przebogate pod względem cech biologicznych chlamydie środowiskowe. Wykazano, że te chlamydie stanowią realne i potencjalne zagrożenie dla zdrowia człowieka oraz są przyczyną chorób u wielu ssaków (bydło, owce, jelenie, koty, świnki morskie, małe gryzonie nietoperze), ptaków, ryb, skorupiaków oraz owadów. Stan ten pogarsza także fakt, że wektorami tych bakterii są zarówno roztocza (kleszcze) i owady (wszy, pchły), a także ameby, powszechnie występujące w środowisku naturalnym. Bakterie te, jak się przypuszcza, mogą być przyczyną chorób odzwierzęcych, gdyż *W. chondrophila* czy *P. acanthamoebae*, mogą przenosić się od bydła lub małych gryzoni, na człowieka. Szczególnie niebezpieczne są infekcje na tle *S. negevensis* dróg oddechowych u ludzi i zwierząt oraz ronienia u ludzi i przeżuwaczy na tle *W. chondrophila*. Nadto endosymbionty ameb, *P. acanthamoeba* czy *N. hartmanelleae*, są także przyczyną chorób oczu u ludzi i zwierząt (owce, koty) oraz towarzyszą wraz z bakteriami z rodziny

Rhabdochlamydiaceae, infekcjom dróg oddechowych u ludzi. Sporym wyzwaniem dla badaczy i diagnostów jest zdolność do namnażania się chlamydii środowiskowych w ludzkich makrofagach, a przez to wykorzystywania komórek tej linii do ich hodowli. Przyjmuje się, że infekcje chlamydiami środowiskowymi u ludzi, są szczególnie niebezpieczne dla dzieci i osób z obniżoną odpornością. Nadto fakt, że bakterie te powszechnie występują głównie w środowisku, w tym wodnym i infekują m.in. ryby, które są dość powszechnym środkiem spożywczym dla ludzi, dlatego zarazki te powinny stać się grupą mikroorganizmów o zwiększonej uwadze w postępowaniu epidemiologicznym i prozdrowotnym.

Piśmiennictwo

- Ball S.G., Greub G.: Blurred pictures from the crime scene; the growing case for a function of *Chlamydiales* in plastid endosymbiosis. *Microbes Infect.* **17**, 723–726 (2015)
- Barkallah M., Gharbi Y., Hassena A.B., Slima A.B., Mallek Z., Gautier M., Greub G., Gdoura R., Fendri I.: Survey of infectious etiologies of bovine abortion during mid- to late gestation in dairy herds. *PLoS ONE*, **9**, e91549 (2014)
- Barsy M. de, Bottinelli L., Greub G.: Antibiotic susceptibility of *Estrella lausannensis*, a potential emerging pathogen. *Microbes Infect.* **16**, 746–754 (2014)
- Barsy M. de, Greub G.: *Waddlia chondrophila*: from biology to pathogenicity. *Microbes Infect.* **15**, 14–15 (2013)
- Baud D., Goy G., Gerber S., Vial Y., Hohlfeld P., Greub G.: Evidence of maternal-fetal transmission of *Parachlamydia acanthamoebae*. *Emerg. Infect. Dis.* **15**, 120–121 (2009)
- Baud D., Goy G., Osterheld M.C., Croxatto A., Borel N., Vial Y., Pospischil A., Greub G.: Role of *Waddlia chondrophila* placental infection in miscarriage. *Emerg. Infect. Dis.* **3**, 41–45 (2014)
- Bertelli C., Aeby S., Chassot B., Clulow J., Hilfiker O., Rappo S., Ritzmann S., Schumacher P., Terrettaz C., Benaglio P., Falquet L., Farinelli L., Gharib W.H., Goesmann A., Harshman K., Linke B., Miyazaki R., Rivolta C., Robinson-Rechavi M., van der Meer J.R., Greub G.: Sequencing and characterizing the genome of *Estrella lausannensis* as an undergraduate project: training students and biological insights. *Front. Microbiol.* **6**, 101 (2015)
- Bomhard W. von, Polkinghorne A., Lu Z.H., Vaughan L., Vogtlin A., Zimmermann D.R., Spiess B., Pospischil A.: Detection of novel chlamydiae in cats with ocular disease. *Am. J. Vet. Res.* **64**, 1421–1428 (2003)
- Borel N., Pospischil A., Hudson A.P., Rupp J., Schoborg R.V.: The role of viable but non-infectious developmental forms in chlamydial biology. *Front. Cell Infect. Microbiol.* **4** (2014)
- Bou Khalil J.Y., Benamar S., Baudoin J.P., Croce O., Blanc-Tailleur C., Pagnier I., Raoult D., La Scola B.: Developmental cycle and genome analysis of “*Rubidus massiliensis*”, a new *Vermamoeba vermiformis* pathogen. *Front. Cell Infect. Microbiol.* **6** (2016)
- Casson N., Michel R.: Müller K.-D., Aubert J.D., Greub G.: *Protochlamydia naegleriophila* as etiologic agent of pneumonia. *Emerg. Infect. Dis.* **14**, 168–172 (2008)
- Choroszy-Król I.C., Frej-Mądrzak M., Jama-Kmiecik A., Bober T., Sarowska J.: Characteristics of the *Chlamydia trachomatis* species – immunopathology and infections. *Adv. Clin. Exp. Med.* **21**, 799–808 (2012)
- Chua P.K.B., Corkill J.E., Hooi P.S., Cheng S.C., Winstanley C., Hart C.A.: Isolation of *Waddlia malaysiensis*, a novel intracellular bacterium, from Fruit bat [*Eonycteris spelaea*]. *Emerg. Infect. Dis.* **11**, 271–277 (2005)
- Corsaro D., Greub G.: Pathogenic potential of novel chlamydiae and diagnostic approaches to infections due to these obligate intracellular bacteria. *Clin. Microbiol. Rev.* **19**, 283–297 (2006)
- Corsaro D., Michel R., Walochnik J., Müller K.D., Greub G.: *Saccamoeba lacustris*, sp. nov. (Amoebozoa: Lobosea: Hartmannellidae), a new lobose amoeba, parasitized by the novel chlamydia, *Candidatus Metachlamydia lacustris* (Chlamydiae: Parachlamydiaceae). *Eur. J. Protistol.* **46**, 86–95 (2010)
- Corsaro D., Müller K.D., Wingender J., Michel R.: “*Candidatus Mesochlamydia elodeae*” (Chlamydiae: Parachlamydiaceae), a novel chlamydia parasite of free-living amoebae. *Parasitol. Res.* **112**, 829–838 (2013)
- Corsaro D., Thomas V., Goy G., Venditti D., Radek R., Greub G.: ‘*Candidatus Rhabdochlamydia crassificans*’, an intracellular bacterial pathogen of the cockroach *Blatta orientalis* (Insecta: Blattodea). *Syst. Appl. Microbiol.* **30**, 221–228 (2007)
- Corsaro D., Venditti D.: Emerging chlamydial infection. *Crit. Rev. Microbiol.* **30**, 75–106 (2004)
- Corsaro D., Work T.M.: *Candidatus Renichlamydia lutjani*, a Gram-negative bacterium in internal organs of blue-striped snapper *Lutjanus kasmira* from Hawaii. *Dis. Aquat. Org.* **98**, 249–254 (2012)
- Croxatto A., Greub G.: Early intracellular trafficking of *Waddlia chondrophila* in human macrophages. *Microbiology*, **156**, 340–355 (2010)
- Croxatto A., Rieille N., Kernif T., Bitam I., Aeby S., Péter O., Greub G.: Presence of *Chlamydiales* DNA in ticks and fleas suggests that ticks are carriers of *Chlamydiae*. *Ticks Tick-borne Dis.* **5**, 359–365 (2014)
- Draghi II A., Bebak J., Daniels S., Tulman E.R., Geary S.J., West A.B., Popov V.L., Frasca S. Jr.: Identification of ‘*Candidatus Piscichlamydia salmonis*’ in Arctic charr *Salvelinus alpinus* during a survey of charr production facilities in North America. *Dis. Aquat. Org.* **89**, 39–49 (2010)
- Deuchande R., Gidlow J., Caldow G., Baily J., Longbottom D., Wheelhouse N., Borel N., Greub G.: *Parachlamydia* involvement in bovine abortions in a beef herd in Scotland. *Vet. Rec.* **166**, 598–599 (2010)
- Dilbeck P.M., Evermann J.F., Crawford T.B., Ward A.C., Leathers C.W., Holland C.J., Mebus C.A., Logan L.L., Rurangirwa F.R., McGuire T.C.: Isolation of a previously undescribed *Rickettsia* from an aborted bovine fetus. *J. Clin. Microbiol.* **28**, 814–816 (1990)
- Everett K.D.E., Bush R.M., Andersen A.A.: Emended description of the order *Chlamydiales*, proposal of *Parachlamydiaceae* fam. nov. and *Simkaniaceae* fam. nov., each containing one monotypic genus, 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 (1999)
- Everett K.D.E., Thao M., Horn M., Dyszynski G.E., Baumann P.: Novel chlamydiae in whiteflies and scale insects: endosymbionts ‘*Candidatus Fritschea bemisiae*’ strain Falk and ‘*Candidatus Fritschea eriococci*’ strain Elm. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **55**, 1581–1587 (2005)
- Fehr A., Walther E., Schmidt-Posthaus H., Nufer L., Wilson A., Svercel M., Richter D., Segner H., Pospischil A., Vaughan L.: *Candidatus Syngnamydia venezia*, a novel member of the phylum chlamydiae from broad nosed pipefish, *Syngnathus typhle*. *PLoS ONE*, **8**, e70853 (2013)
- Ferrell J.C., Fields K.A.: A working model for the type III secretion mechanism in Chlamydia. *Microbes Infect.* **18**, 84–92 (2016)
- Fritsche T.R., Gautom R.K., Seyedirashti S., Bergeron D.L., Lindquist T.D.: Occurrence of bacteria endosymbionts in *Acan-*

- thamoeba* spp. isolated from corneal and environmental specimens and contact lenses. *J. Clin. Microbiol.* **31**, 1122–1126 (1993)
30. Fritsche T.R., Horn M., Wagner M., Herwig R.P., Schleifer K.H., Gautam R.K.: Phylogenetic diversity among geographically dispersed *Chlamydiales* endosymbionts recovered from clinical and environmental isolates of *Acanthamoeba* spp. *Appl. Environ. Microbiol.* **66**, 2613–2619 (2000)
 31. Greenberg D., Banerji A., Friedmann M.G., Chiu C-H., Kahane S.: High rate of *Simkania negevensis* among Canadian Inuit infants hospitalized with lower respiratory tract infections. *Scand. J. Infect. Dis.* **35**, 506–508 (2003)
 32. Greub G., Berger P., Papazian L., Raoul D.: *Parachlamydiaceae* as rare agents of pneumonia. *Emerg. Infect. Dis.* **9**, 755–756 (2003)
 33. Greub G., Mege J.L., Raoul D.: *Parachlamydia acanthamoeba* enters and multiplies within human macrophages and induces their apoptosis. *Infect. Immun.* **71**, 5979–5985 (2003)
 34. Greub G., Raoul D.: *Parachlamydiaceae*: potential emerging pathogens. *Emerg. Infect. Dis.* **8**, 626–630 (2002)
 35. Greub G., Raoul D.: Microorganisms resistant to free-living amoebae. *Clin. Microbiol. Rev.* **17**, 413–433 (2004)
 36. Greub G.: *Parachlamydia acanthamoeba*, an emerging agent of pneumonia. *Clin. Microbiol. Infect.* **15**, 18–28 (2009)
 37. Haider S., Collingro A., Walochnik J., Wagner M., Horn M.: *Chlamydia*-like bacteria in respiratory samples of community-acquired pneumonia patients. *FEMS Microbiol. Lett.* **281**, 198–202 (2008)
 38. Hokynar K., Sormunen J.J., Vesterinen E.J., Partio E.K., Lilley T., Timonen V., Panelius J., Ranki A., Puolakkainen M.: Chlamydia-like organisms (CLOs) in Finnish *Ixodes ricinus* ticks and human skin. *Microorganisms*, **4**, 28 (2016)
 39. Horn M.: *Chlamydiae* as symbionts in eukaryotes. *Annu. Rev. Microbiol.* **62**, 113–131 (2008)
 40. Horn M.: Phylum XXIV. *Chlamydiae* Garrity and Holt 2001 (w) Bergey's manual of systematic bacteriology red. W.B. Whitman, A.C. Parte, Springer-Verlag, New York, 2011, s. 843–877
 41. Horn M., Wagner M., Müller K.D., Schmid E.N., Fritsche T.R., Schleifer K.H., Michel R.: *Neochlamydia hartmannellae* gen. nov., sp. nov. (*Parachlamydiaceae*), an endoparasite of the amoeba *Hartmannella vermiformis*. *Microbiology*, **146**, 1231–1239 (2000)
 42. Ito A., Matsuo J., Nakamura S., Yoshida A., Okude M., Hayashi Y., Sakai H., Yoshida M., Takahashi K., Yamaguchi H.: Amoebal endosymbiont *Protochlamydia* induces apoptosis to human immortal HEP-2 cells. *PLoS ONE*, **7**, e30270 (2012)
 43. Jouffroy S.J., Schlueter A.H., Bildfell R.J., Rockey D.D.: *Rhabdochlamydia* spp. in an Oregon raptor. *J. Vet. Diagn. Invest.* **1–4** (2016)
 44. Kahane S., Dvoskin B., Friedman M.G.: The role of monocyte/macrophages as vehicles of dissemination of *Simkania negevensis*: an in vitro simulation model. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* **52**, 219–227 (2008)
 45. Kahane S., Everett K.D.E., Kimmel N., Friedman M.G.: *Simkania negevensis* strain Z^T: growth, antigenic and genome characteristics. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **49**, 815–820 (1999)
 46. Kahane S., Gonen R., Sayada C., Elion J., Friedman M.G.: Description and partial characterization of a new *Chlamydia*-like microorganism. *FEMS Microbiol. Lett.* **109**, 329–333 (1993)
 47. Kahane S., Metzger E., Friedman M.G.: Evidence that the novel microorganism 'Z' may belong to a new genus in the family *Chlamydiaceae*. *FEMS Microbiol. Lett.* **126**, 203–207 (1995)
 48. Karlsen M., Nylund A., Watanabe K., Helvik J.V., Nylund S., Plarre H.: Characterization of 'Candidatus Clavochlamydia salmonicola': an intracellular bacterium infecting salmonid fish. *Environ. Microbiol.* **10**, 208–218 (2008)
 49. Karunakaran K., Mehlitz A., Rudel T.: Evolutionary conservation of infection – induced cell death inhibition among *Chlamydiales*. *PLoS ONE*, **6**, e22528 (2011)
 50. Kebbi-Beghdadi C., Batista C., Greub G.: Permissivity of fish cell lines to three *Chlamydia*-related bacteria: *Waddlia chondrophila*, *Estrella lausannensis* and *Parachlamydia acanthamoebae*. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* **63**, 339–345 (2011)
 51. Kebbi-Beghdadi C., Lienard J., Uyttebroeck F., Baud D., Riederer B.M., Greub G.: Identification of immunogenic proteins of *Waddlia chondrophila*. *PLoS ONE*, **7**, e28605 (2012)
 52. Klöckner A., Nagel M., Greub G., Aeby S., Hoffman K., Liégeois F., Rouet F., De Benedetti S., Borel N., Henrichfreise B.: *Chlamydia*-related bacteria in free-living and captive great apes, Gabon. *Emerg. Infect. Dis.* **22**, 2199–2201 (2016)
 53. Korppi M., Paldanius M., Hyvärinen A., Nevalainen A.: *Simkania negevensis* and newly diagnosed asthma: a case-control study in 1- to 6-year-old children. *Respirology*, **11**, 80–83 (2006)
 54. Kostanjšek R., Štrus J., Drobne D., Avguštin G.: 'Candidatus Rhabdochlamydia porcellionis', an intracellular bacterium from the hepatopancreas of the terrestrial isopod *Porcellio scaber*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **54**, 543–549 (2004)
 55. Lamoth F., Aeby S., Schneider A., Jatton-Ogay K., Vaudaux B., Greub G.: *Parachlamydia* and *Rhabdochlamydia* in premature neonates. *Emerg. Infect. Dis.* **15**, 2072–2075 (2009)
 56. Lamoth F., Jatton K., Vaudaux B., Greub G.: *Parachlamydia* and *Rhabdochlamydia*: emerging agents of community – acquired respiratory infections in children. *Clin. Res. Infect. Dis.* **53**, 500–501 (2011)
 57. Lamoth F., Pillonel T., Greub G.: *Waddlia*: an emerging pathogen and a model organism to study the biology of chlamydiae. *Microbes Infect.* **17**, 732–737 (2015)
 58. Leońska-Duniec A.: Pełzaki wolno żyjące jako wektory mikroorganizmów chorobotwórczych. *Probl. Hig. Epidemiol.* **92**, 173–180 (2011)
 59. Lieberman D., Kahane S., Lieberman D., Friedman M.G.: Pneumonia with serological evidence of acute infection with the *Chlamydia*-like microorganism "Z". *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **156**, 578–582 (1997)
 60. Lutz-Wohlgroth L., Becker A., Brugnera E., Huat Z.L., Zimmermann D., Grimm F., Haessig M., Greub G., Kaps S., Spiess B., Pospischil A., Vaughan L.: *Chlamydiales* in guinea-pigs and their zoonotic potential. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* **53**, 185–193 (2006)
 61. Mårdh P.-A., Paavonen J., Puolakkainen M.: Chlamydia. Plenum Publishing corporation, Nowy Jork, 1989
 62. Michel R., Hauröder-Philippczyk B.: *Acanthamoeba* from human nasal mucosa infected with an obligate intracellular parasite. *Eur. J. Protistol.* **30**, 104–110 (1994)
 63. Miyari I., Byrne G.I.: Chlamydia and programmed cell death. *Curr. Opin. Microbiol.* **9**, 102–108 (2006)
 64. Mitchell S.O., Steinum T., Rodger H., Holland C., Falk K., Colquhoun D.J.: Epitheliocystis in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., farmed in fresh water in Ireland is associated with 'Candidatus Clavochlamydia salmonicola' infection. *J. Fish. Dis.* **33**, 665–673 (2010)
 65. Nascimento-Carvalho C.M., Cardoso M.R., Paldanius M., Barral A., Araújo-Neto C.A., Saukkoriipi A., Vainionpää R., Leinonen M., Ruuskanen O.: *Simkania negevensis* infection among Brazilian children hospitalized with community-acquired pneumonia. *J. Infect.* **58**, 250–253 (2009)
 66. Niemi S., Greub G., Puolakkainen M.: *Chlamydia*-related bacteria in respiratory samples in Finland. *Microbes Infect.* **13**, 824–827 (2011)
 67. Nylund S., Steigen A., Karlsbakk E., Plarre H., Andersen L., Karlsen M., Watanabe K., Nylund A.: Characterization of 'Candidatus Syngnamydia salmonis' (*Chlamydiales*, *Simkaniaceae*), a bacterium associated with epitheliocystis in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Arch Microbiol.* **197**, 17–25 (2015)

68. Pawlikowska M., Deptuła W.: Chlamydie i chlamydofile u ludzi i zwierząt. Red. J. Dżaman, Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Szczecińskiego, Szczecin, 2012.
69. Pawlikowska-Warych M., Deptuła W.: Characteristics of chlamydia-like organisms pathogenic to fish. *J. Appl. Genet.* **57**, 135–141 (2016)
70. Pérez L. M., Codony F., Ríos K., Peñuela G., Adrados B., Fittipaldi M., de Dios G., Morató J.: Searching *Simkania negevensis* in environmental waters. *Folia Microbiol.* **57**, 11–14 (2012)
71. Pierlé S.A., Morales C.O., Martínez L.P., Ceballos N.A., Rivero J.J., Díaz O.L., Brayton K.A., Setián A.A.: Novel *Waddlia* intracellular bacterium in *Artibeus intermedius* fruit bats, Mexico. *Emerg. Infect. Dis.* **21**, 2161–2163 (2015)
72. Pilloux L., LeRoy D., Brunel C., Roger T., Greub G.: Mouse model of respiratory tract infection induced by *Waddlia chondrophila*. *PLoS ONE*, **11**, e0150909 (2016)
73. Pizzetti I., Schulz F., Tymł T., Fuchs B.M., Amann R., Horn M., Fazi S.: Chlamydial seasonal dynamics and isolation of '*Candidatus* Neptunochlamydia vexilliferae' from a Tyrrhenian coastal lake. *Environ. Microbiol.* **18**, 2405–2417 (2015)
74. Polkinghorne A., Borel N., Becker A., Lu Z.H., Zimmermann D.R., Brugnera E., Pospischil A., Vaughan L.: Molecular evidence for chlamydial infections in the eyes of sheep. *Vet. Microbiol.* **135**, 142–146 (2009)
75. Polkinghorne A., Schmidt-Posthaus H., Meijer A., Lehner A., Vaughan L.: Novel *Chlamydiales* associated with epitheliocystis in a leopard shark *Triakis semifasciata*. *Dis. Aquat. Org.* **91**, 75–81 (2010)
76. Radek R.: Light and electron microscopic study of a *Rickettsiella* species from the cockroach *Blatta orientalis*. *J. Invert. Pathol.* **76**, 249–256 (2000)
77. Regenscheit N., Holzwarth N., Greub G., Aeby S., Pospischil A., Borel N.: Deer as a potential wildlife reservoir for *Parachlamydia* species. *Vet. J.* **193**, 589–592 (2012)
78. Reid F., Oakeshott P., Kerry S.R., Hay P.E., Jensen J.S.: Chlamydial related bacteria (*Chlamydiales*) in early pregnancy: community-based cohort study. *Clin. Microbiol. Infect.* doi:10.1016/j.cmi.2016.10.011 (2016)
79. Richter M., Matheis F., Gönczi E., Aeby S., Spiess B., Greub G.: *Parachlamydia acanthamoebae* in domestic cats with and without corneal disease. *Vet. Ophthalmol.* **13**, 235–237 (2010)
80. Rockey D.D., Matsumoto A.: The *Chlamydial* developmental cycle. Prokaryotic Development. ASM Press. Washington D.C. 2000, s. 403–425.
81. Rusconi B., Kebbi-Beghdadi C., Greub G.: Trafficking of *Estrella lausannensis* in human macrophages. *Pathog. Dis.* **5**: pii.ftv027 (2015)
82. Schmidt-Posthaus H., Polkinghorne A., Nufer L., Schifferli A., Zimmermann D.R., Segner H., Steiner P., Vaughan L.: A natural freshwater origin for two chlamydial species, *Candidatus* Piscichlamydia salmonis and *Candidatus* Clavochlamydia salmonicola, causing mixed infections in wild brown trout (*Salmo trutta*). *Environ. Microbiol.* **14**, 2048–2057 (2012)
83. Siegl A., Horn M.: Lessons from environmental *Chlamydiae*. (w) Intracellular pathogens I: *Chlamydiales*. Red. Tan M., Bavoil P., ASM Press, Washington D.C. 2012, s. 51–73.
84. Sixt B.S., Kostanjšek R., Mustedanagic A., Toenshoff E.R., Horn M.: Developmental cycle and host interaction of *Rhabdochlamydia porcellionis*, an intracellular parasite of terrestrial isopods. *Environ. Microbiol.* **15**, 2980–2993 (2013)
85. Soto M.G., Vidondo B., Vaughan L., Seth-Smith H.M.B., Nufer L., Segner H., Rubin J.-F., Schmidt-Posthaus H.: The emergence of epitheliocystis in the upper Rhone region evidence for *Chlamydiae* in wild and farmed salmonid populations. *Arch. Microbiol.* doi: 10.1007/s00203-016-1192-x (2016)
86. Steigen A., Nylund A., Karlsbakk E., Akoll P., Fiksdal I.U., Nylund S., Odong R., Plarre H., Semyalo R., Skår C., Watanabe K.: '*Cand. Actinochlamydia clariae*' gen. nov., sp. nov., a unique intracellular bacterium causing epitheliocystis in catfish (*Clarias gariepinus*) in Uganda. *PLoS ONE*, **8**, e66840 (2013)
87. Steigen A., Karlsbakk E., Plarre H., Watanabe K., Øvvegard A.-C., Brevik Ø., Nylund A.: A new intracellular bacterium, *Candidatus* Similichlamydia labri sp. nov. (*Chlamydiaceae*) producing epitheliocysts in ballan wrasse, *Labrus bergylta* (Pisces, Labridae). *Arch. Microbiol.* **197**, 311–318 (2015)
88. Stride M.C., Polkinghorne A., Miller T.L., Groff J.M., LaPatra S.E., Nowak B.F.: Molecular characterization of "*Candidatus* Parilichlamydia carangidicola", a novel *Chlamydia*-like epitheliocystis agent in yellowtail kingfish, *Seriola lalandi* (Valenciennes), and the proposal of a new family, "*Candidatus* Parilichlamydiaceae" fam.nov. (Order *Chlamydiales*). *Appl. Environ. Microbiol.* **79**, 1590–1597 (2013)
89. Stride M.C., Polkinghorne A., Miller T.L., Nowak B.F.: Molecular characterization of "*Candidatus* Similichlamydia latridicola" gen. nov., sp. nov. (*Chlamydiales*: "*Candidatus* Parilichlamydiaceae"), a novel *Chlamydia*-like epitheliocystis agent in the striped trumpeter, *Latris lineata* (Forster). *Appl. Environ. Microbiol.* **79**, 4914–4920 (2013)
90. Stride M.C., Polkinghorne A., Powell M.D., Nowak B.F.: "*Candidatus* Similichlamydia laticola", a novel *Chlamydia*-like agent of epitheliocystis in seven consecutive cohorts of farmed Australian barramundi, *Lates calcarifer* [Bloch]. *PLoS ONE*, **8**, e82889 (2013)
91. Sykes J.E., Greene C.E.: Chlamydial infections. Infectious Diseases of the dog and cat. Elsevier Saunders, USA, 2012, s. 2070–2076
92. Taylor-Brown A., Vaughan L., Greub G., Timms P., Polkinghorne A.: Twenty years of research into *Chlamydia*-like organisms: a revolution in our understanding of the biology and pathogenicity of members of the phylum *Chlamydiae*. *Pathog. Dis.* **73** (2015)
93. Thao M.L., Baumann L., Hess J.M., Falk B.W., Ng J.C., Gullan P.J., Baumann P.: Phylogenetic evidence for two new insect-associated *Chlamydia* of the family *Simkaniaceae*. *Curr. Microbiol.* **47**, 46–50 (2003)
94. Thomas V., Casson N., Greub G.: *Criblamydia sequanensis*, a new intracellular *Chlamydiales* isolated from Seine river water using amoebal co-culture. *Environ. Microbiol.* **8**, 2125–2135 (2006)
95. Verweij S.P., Kebbi-Beghdadi C., Grunt J.A., Ouburg S., Morre S.A., Greub G.: *Waddlia chondrophila* and *Chlamydia trachomatis* antibodies in screening infertile women for tubal pathology. *Microbes Infect.* **17**, 745–748 (2015)
96. Work T.M., Vignon M., Aeby G.S.: Microparasite ecology and health status of common bluestriped snapper *Lutjanus kasmira* from the Pacific Islands. *Aquatic Biology*, **9**, 185–192 (2010)
97. Wheelhouse N., Howie F., Gidlow J., Greub G., Dagleish M., Longbottom D.: Involvement of *Parachlamydia* in bovine abortions in Scotland. *Vet. J.* **193**, 586–588 (2012)
98. Wheelhouse N., Katzer F., Wright F., Longbottom D.: Novel *Chlamydia*-like organisms as cause of bovine abortions, UK. *Emerg. Infect. Dis.* **16**, 1323–1324 (2010)
99. Wheelhouse N., Sait M., Gidlow J., Deuchande R., Borel N., Bailly J., Caldwell G., Longbottom D.: Molecular detection of *Chlamydia*-like organisms in cattle drinking water. *Vet. Microbiol.* **152**, 196–199 (2011)
100. Yamaguchi T., Yamazaki T., Inoue M., Mashida C., Kawagoe K., Ogawa M., Shiga S., Nakagawa Y., Kishimoto T., Kurane I., Ouchi K., Ohzeki T.: Prevalence of antibodies against *Simkania negevensis* in a healthy Japanese population determined by the microimmunofluorescence test. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* **43**, 21–27 (2005)