ПАТОГЕННЫЕ КОККИ

Кокки — широко распространенная в природе группа шаровидных сапрофитных и реже патогенных бактерий. Они относятся к семейству Micrococcaceae.

Патогенными для животных являются главным образом бактерии родов Staphylococcus и Streptococcus. Обитают они на коже и слизистых оболочках дыхательных, пищеварительных и мочеполовых путей. Многие кокки — представители нормальной микрофлоры организма.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ДОМЕН	Bacteria
ТИП	Firmicutes
КЛАСС	Bacilli
ПОРЯДОК	Bacillalles
СЕМЕЙСТВО	Staphylococcaceae
РОД	Staphylococcus
ВИД	Staphylococcus species

Стафилококки — сферические грамположительные неподвижные аспорогенные бактерии. В первые описаны в 1878 г. Р. Кохом. В чистой культуре выделены в 1880 г. Л. Пастером и А. Огстоном

Л. Пастер

Название стафилококков происходит от греческих слов “staphylos” – виноград, гроздь и “coccos” – ягода, зерно.

- Род *Staphylococcus* содержит 28 патогенных и непатогенных видов.

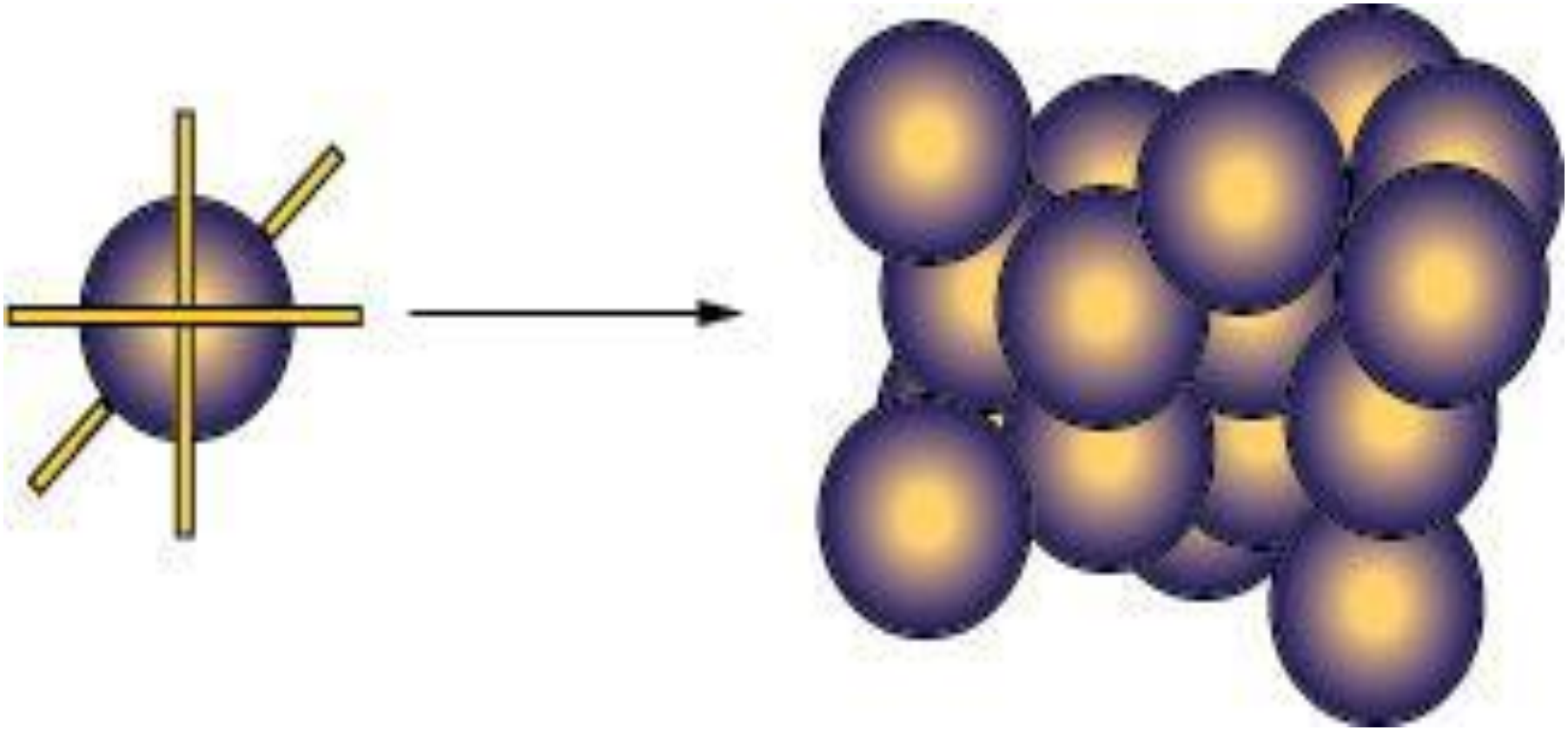
- Основными возбудителями стафилококкозов сельскохозяйственных животных являются виды ***S. aureus*** (два подвида), ***S. intermedius***, ***S. hyicus*** и др.
- *S. aureus* вызывает фурункулы, абсцессы, маститы, эндометриты, поражения органов дыхания, суставов у кур.
- *S. intermedius* – пиодермию собак, кошек, может поражать респираторный тракт, суставы.
- *S. hyicus* вызывает экссудативный дерматит у поросят до 1,5-месячного возраста.

- Из условно патогенных – представители ***S. epidermaticus***, непатогенных – ***S. saprophyticus***.

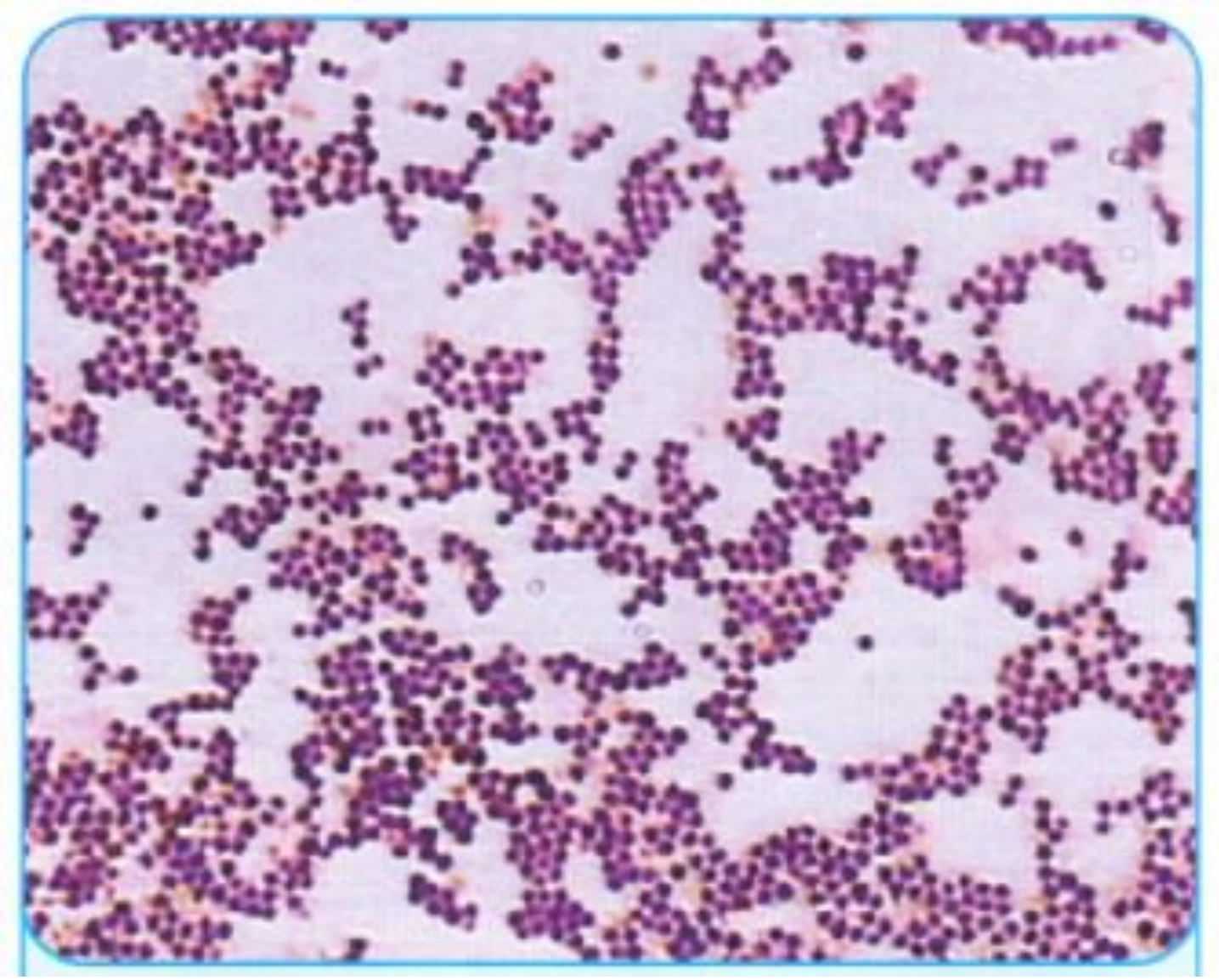
Морфология.

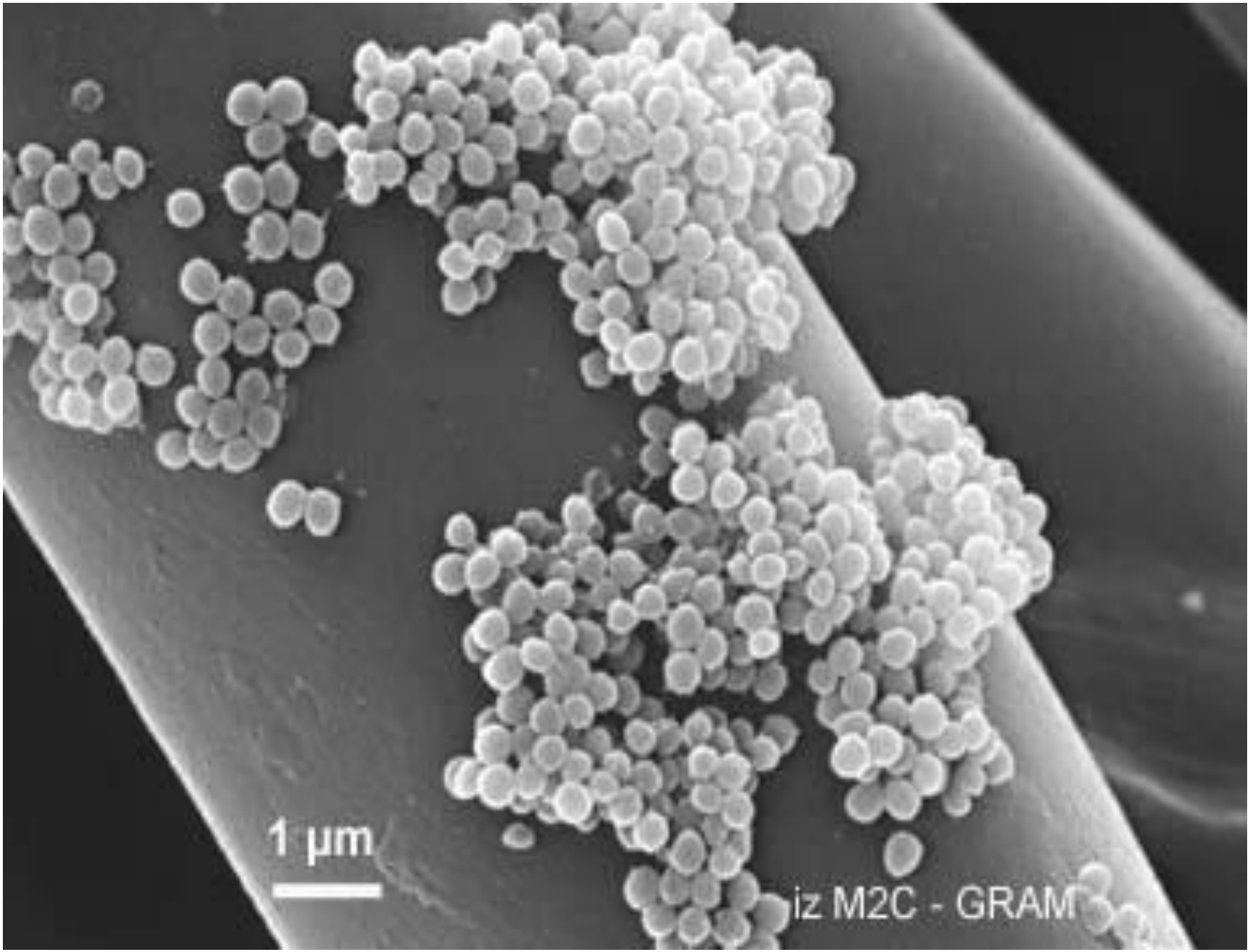
- Неподвижные грамположительные бактерии, имеют правильную шаровидную форму диаметром 0,5-1,5 мкм, делятся в нескольких плоскостях, образуя скопления, напоминающие гроздья винограда.
- Основными компонентами клеточной стенки являются пептидогликан и глицеринтейхоевая кислоты.
- В состав клеточной стенки *S. aureus* входит белок А, реагирующий с Fc-фрагментами IgG.
- Многие стафилококки способны к формированию поверхностно расположенной капсулы, основным компонентом которой являются уроновые кислоты.

Плоскости деления (образование «виноградной грозди»)

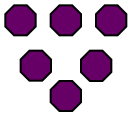
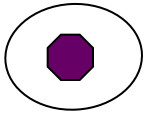
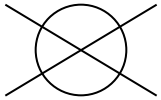


Чистая культура S.aureus. Окраска по Граму

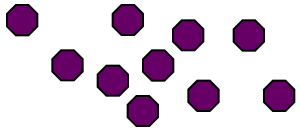
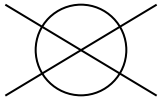



1 µm
iz M2C - GRAM

Морфология и тинкториальные свойства стафилококков

Sthaphylococcus aureus		
Признак	**Графическое изображение**	**Примечание**
Форма		Круглая
Окраска	Гр (+)	Темно-фиолетовая
Взаимное расположение		В виде гроздьев винограда
Капсула		Есть
Жгутики		Нет
Споры		Нет

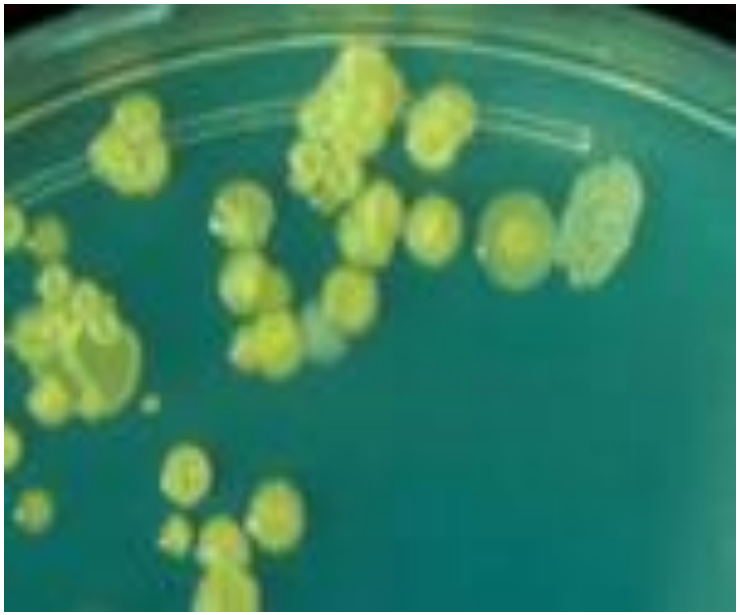
Морфология и тинкториальные свойства стафилококков

Sthaphylococcus saprophiticus		
Признак	**Графическое изображение**	**Примечание**
Форма		Круглая
Окраска	Гр (+)	Темно-фиолетовая
Взаимное расположение		Хаотично
Капсула		Нет
Жгутики		Нет
Споры		Нет

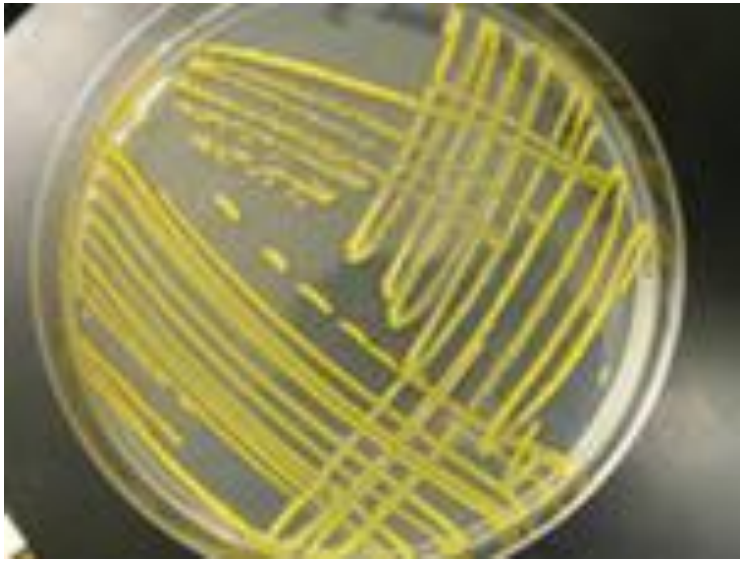
Культуральные свойства

- Факультативные анаэробы. Хорошо растут на универсальных питательных средах при температуре 35-40 °С (возможен рост в интервале 6,5-46 °С), оптимум pH 7,0-7,5. На МПА образуют круглые, слегка возвышающиеся над поверхностью агара колонии с ровными краями диаметром 2-5 мм.
- Добавление к питательной среде глюкозы или крови ускоряет рост стафилококков.
- При росте в МПБ стафилококки вначале вызывают диффузное помутнение с последующим выпадением рыхлого хлопьевидного осадка.
- Характерно растут в столбике желатина. Через 24 ч наряду с обильным ростом по уколу намечается начальное разжижение среды, которое затем увеличивается, и к 4-5-му дню по ходу укола образуется воронка, наполненная жидкостью.

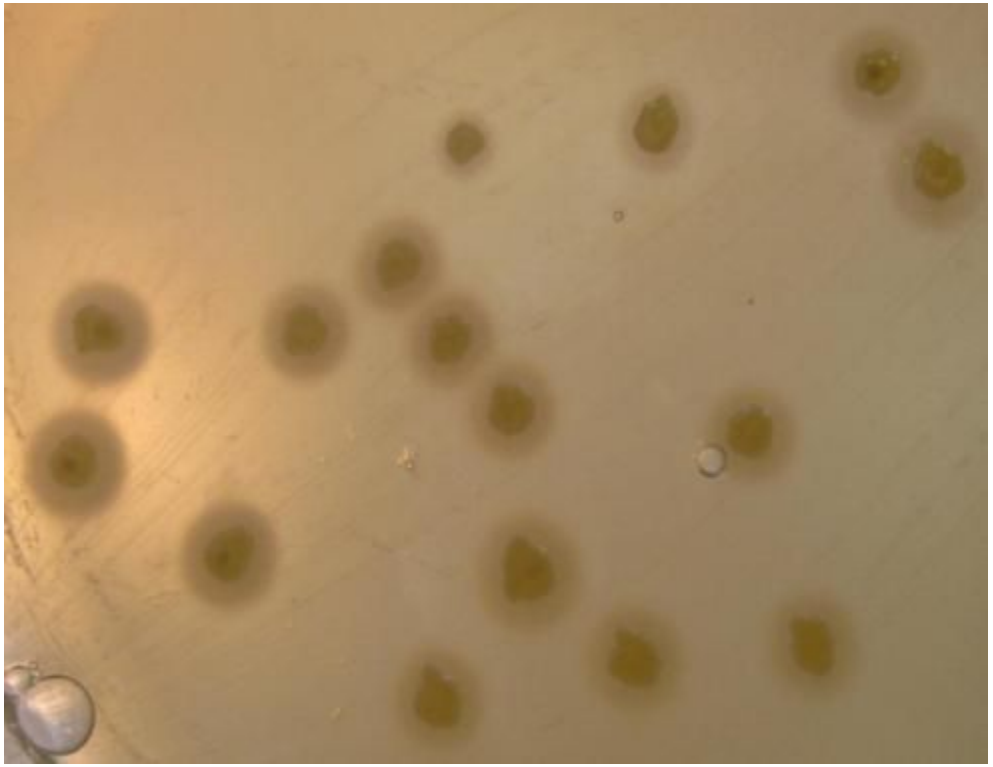
- Колонии могут быть окрашенными. S.aureus синтезирует золотистый или оранжевый пигмент; S.epidermidis, как правило, синтезирует пигмент белого или желтого цвета; у большинства штаммов S.saprophyticus пигмент отсутствует.



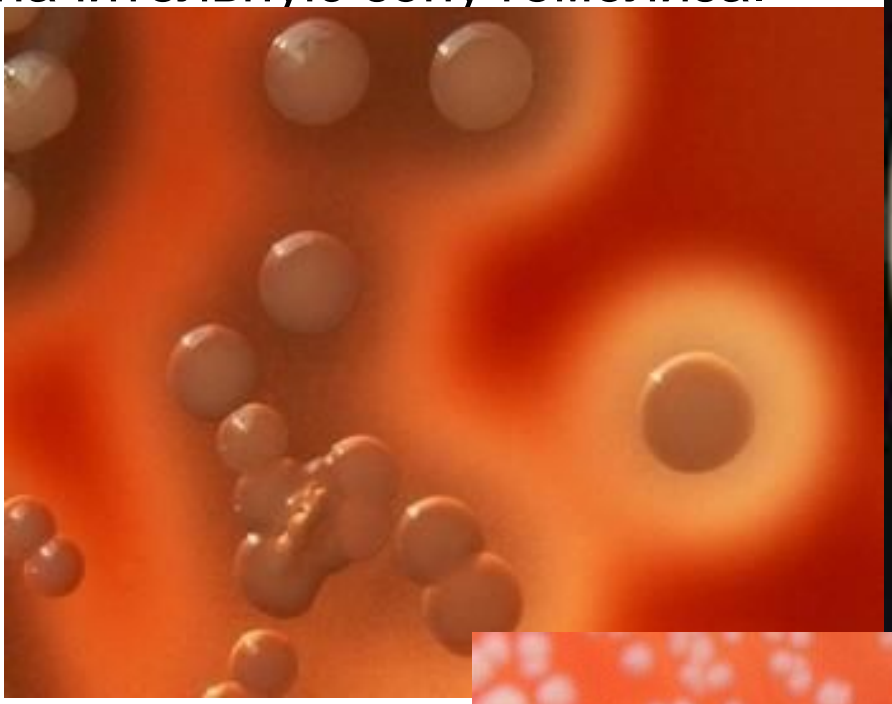
- Цвет колоний обусловлен наличием липохромного пигмента; его образование происходит только в присутствии кислорода и наиболее выражено на средах, содержащих кровь, углеводы или молоко, однако пигментообразование не является видовым признаком.

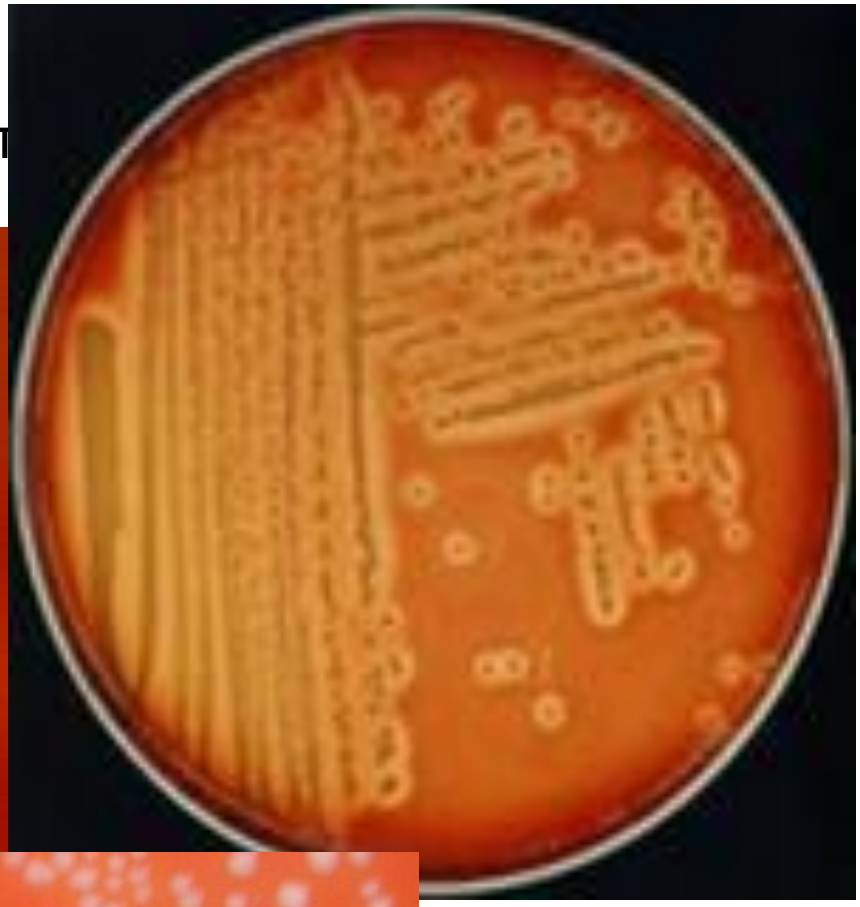


- Характерное свойство большинства штаммов - способность расти в присутствии 15 % хлорида натрия или 40 % желчи.

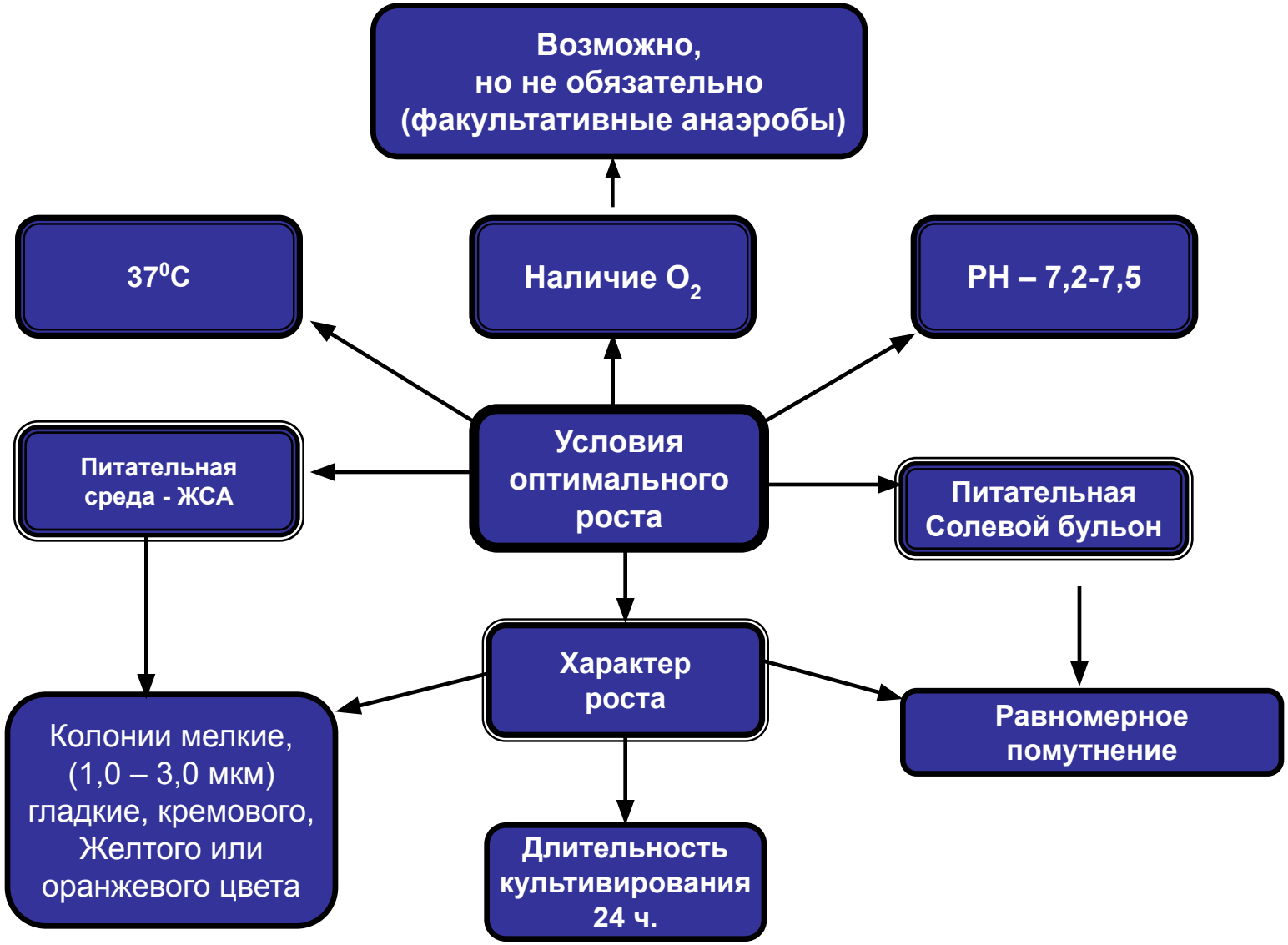


На кровяном агаре патогенные штаммы стафилококков образуют значительную зону гемолиза.



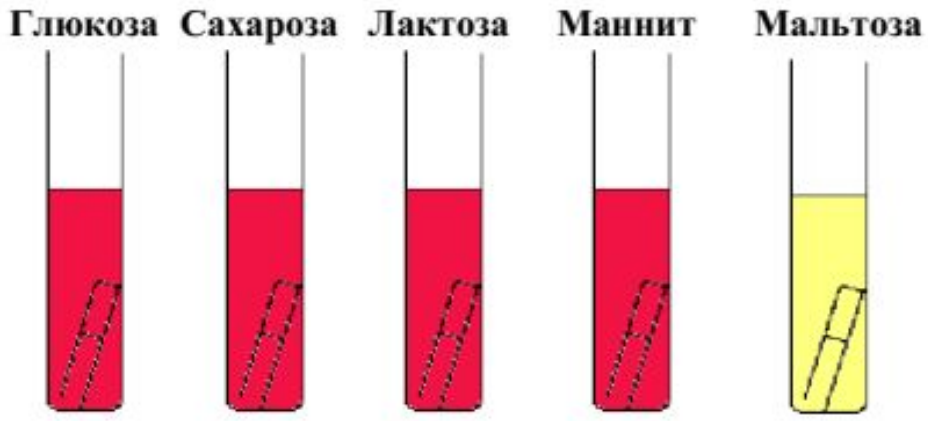


Культуральные свойства стафилококков



Биохимические свойства.

- Ферментируют углеводы с образованием кислоты без газа (глю, мальт, фрукт, сах, манит).
- Выделяют аммиак и сероводород, не образуют индол.
- Свертывают и пептонизируют молоко, разжижают желатин, иногда свернутую сыворотку крови.



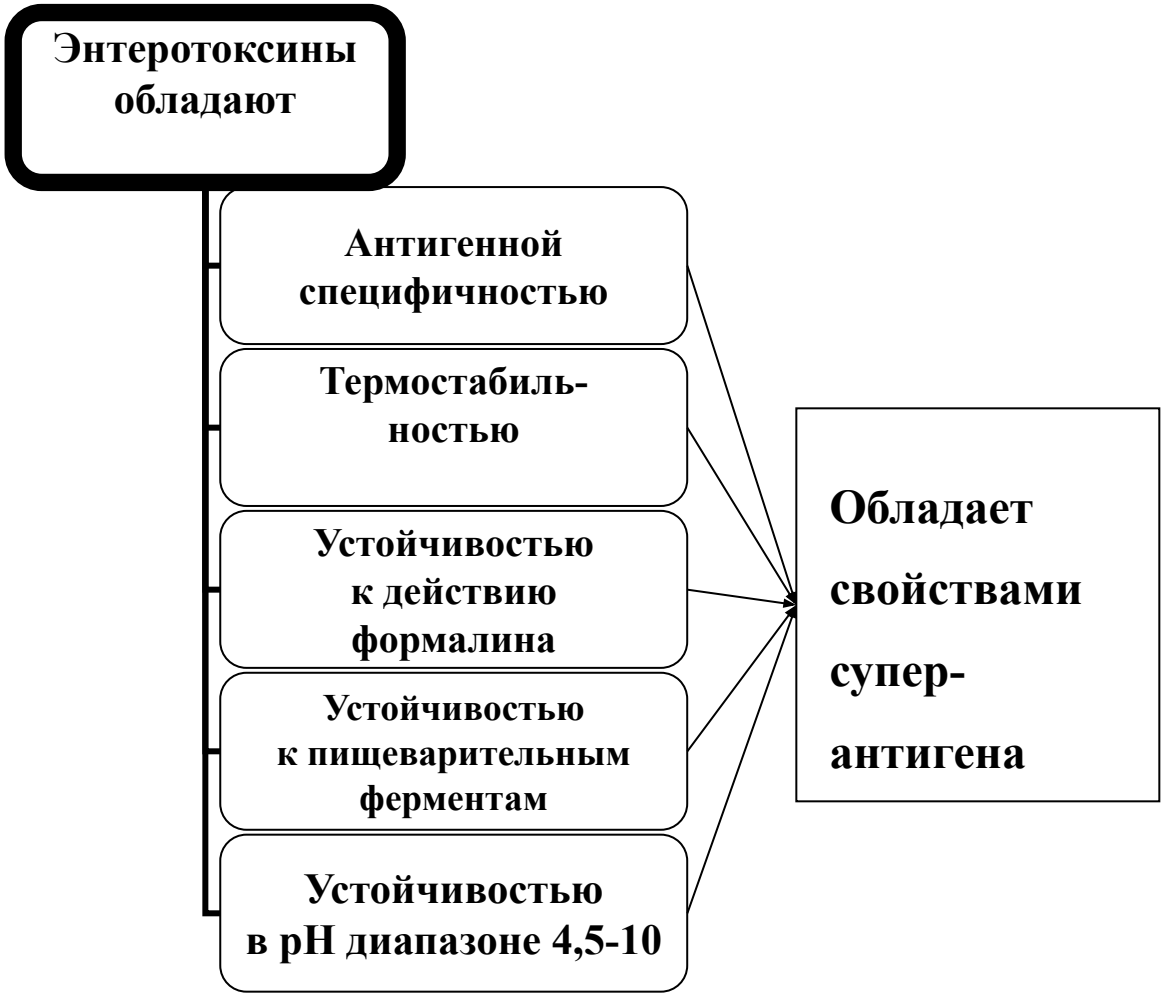
Биохимические свойства стафилокков

Токсинообразование.

- Патогенные стафилококки секретируют высокоактивные экзотоксины и ферменты. Среди экзотоксинов выделяют:
- **Гистотоксин** – летальный (смерть у подопытных животных через 15 мин В/в введения) и дерматонекротический (зона некроза при в/кожн введении кроликам.
- **Гемотоксин (гемолизин)** вызывает лизис эритроцитов
- **Лейкоцидин** вызывает дегрануляцию и разрушение лейкоцитов.
- **Энтеротоксины** — термостабильные, образуются при размножении в продуктах питания (молоко, сливки, творог и др.), кишечнике. Устойчивы к действию пищеварительных ферментов. Известно шесть антигенных вариантов. Энтеротоксины вызывают пищевые токсикозы, к ним чувствительны кошки, особенно котята, и щенки собак.

Факторы патогенности, выделяемые стафилококком

Факторы патогенности, выделяемые стафилококком

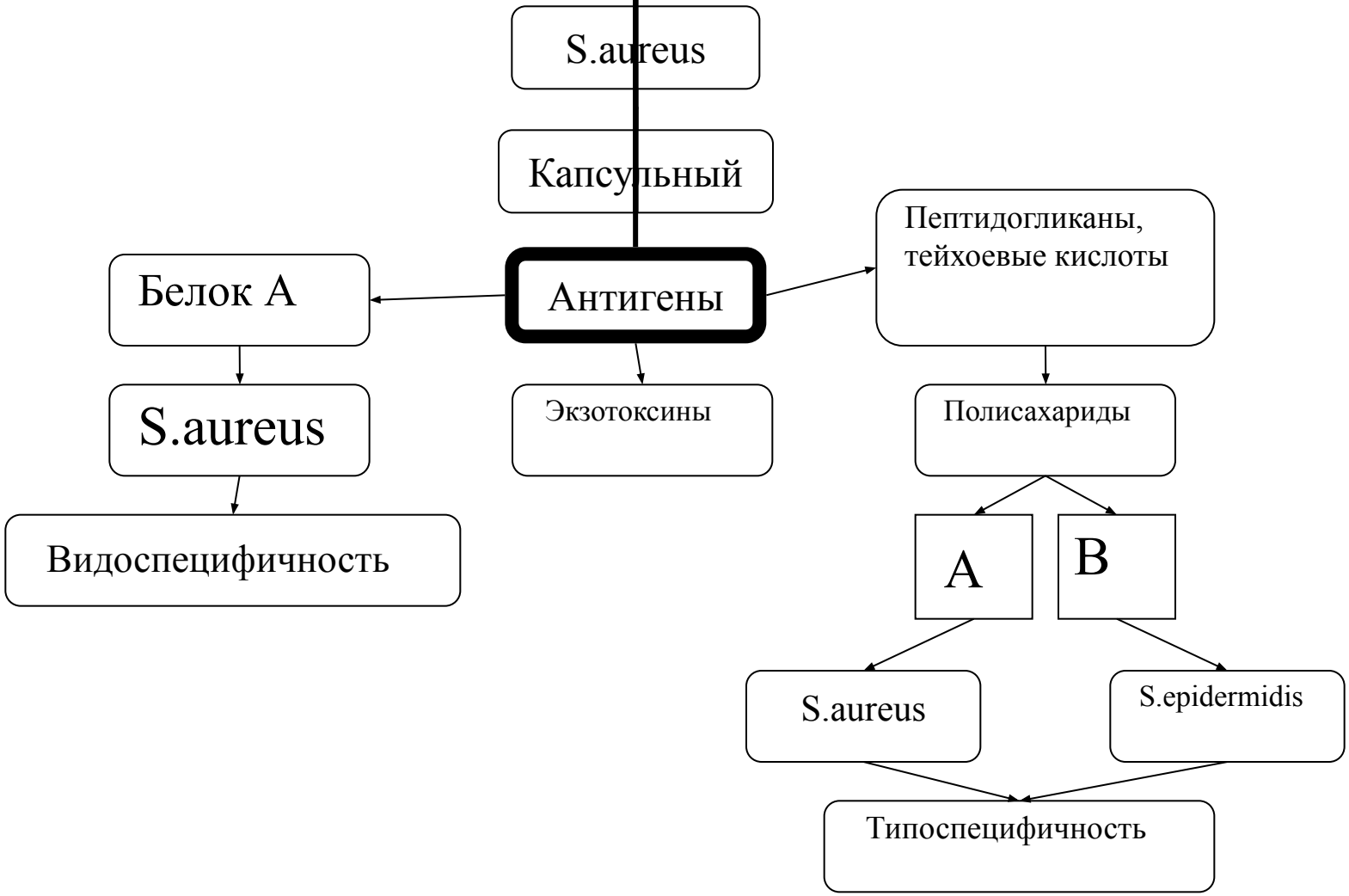


Факторы патогенности стафилококков

Антигенная структура.

- У стафилококков лучше всего изучены антигены клеточной стенки: пептидогликан, тейхоевые кислоты и белок А.
- Пептидогликан — общий видовой для стафилококков антиген.
- Тейхоевые кислоты — видоспецифические полисахаридные антигены. S.aureus содержит полисахарид А, S.epidermidis — полисахарид В. Протеин А обнаружен у золотистого стафилококка. Это низкомолскулярный белок, имеющий свойство соединяться с Fc-фрагмснтами IgG млекопитающих. Штаммы, продуцирующие большое количество белка А, обладают более высокой резистентностью к фагоцитозу.

Антигенные свойства стафилококков



Патогенность.

- Основная роль в инфекционной патологии животных и человека принадлежит S. aureus. Пигментообразование и расщепление углеводов не могут служить критерием патогенности стафилококков. Главнейшими факторами, определяющими патогенность этих бактерий, является способность продуцировать экзотоксины и ферменты коагулазу, фибринолизин и гиалуронидазу.
- К стафилококкам чувствительны лошади, крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, утки, гуси, индейки, куры, из лабораторных животных — кролики, белые мыши, котята. При внутрикожном введении кроликам культуры патогенных стафилококков развивается воспаление и затем некроз кожи, при внутривенной инъекции фильтрата культур у кроликов наступает острое отравление и гибель через несколько минут.

Факторы патогенности

- *Микрокапсула* защищает бактерии от фагоцитоза полиморфно-ядерными фагоцитами, способствует адгезии микробов и их распространению по тканям. При выращивании *in vitro* обычно не образуется.
- *Компоненты клеточной стенки* стимулируют развитие воспалительных реакций: усиливают синтез ИЛ-1 макрофагами, активируют систему комплемента и являются мощными хемоаттрактантами для нейтрофилов.

- *Тейхоевые кислоты* запускают каскад комплемента по альтернативному пути, активируют свертывающую системы, а также облегчают адгезию к эпителиальным по верхностям.
- *Белок А* (агглютиноген А) неспецифически связывает Fc-фрагменты молекул IgG (что активирует компоненты комплемента по классическому и альтернативному путям) и усиливает активность естественных киллеров. Активация комплемента приводит к проявле нию различных местных и системных реакций, например анафилаксии, угнетению активности фагоцитов и т. д.

- *Ферменты агрессии* проявляют различное действие: *каталаза* защищает бактерии от действия O_2-зависимых микробицидных ме ханизмов фагоцитов; *β-лактамаза* разрушает молекулы β-лактамовых антибиотиков; *липазы* облегчают адгезию и проникновение в ткани. *Коагулаза,* существующая в трех антигенных формах, вызывает свертывание сыворотки; сам фермент не взаимодействует с фибриногеном, а образует тромбиноподобное вещество, предположительно взаимодействующее с протромбином

- Среди *токсинов* наибольшее значение имеют: *эксфолиатины А* и *В,* обуславливающие развитие синдрома «ошпаренной кожи»; *токсин синдрома токсического шока* (TSST-1), ответственный за развитие специфического симптомокомплекса; *δ-токсин* (лейкоцидин), ингибируюший всасывание воды и активирующий образование цАМФ (что имеет значение при стафилококковых диареях), а также оказывающий цитотоксическое действие на полиморфно-ядерные лейкоциты; *энтеротоксины А—F,* ответственные за развитие пищевых интоксикаций (энтеротоксины В и С также приводят к развитию синдрома токсического шока в случаях)

Патогенез.

В организм стафилококки проникают через поврежденную кожу и слизистые оболочки, энтеротоксины — с пищей.

Стафилококковые инфекции чаще развиваются и тяжелее протекают в условиях снижения естественной резистентности организма и при иммунодефицитных состояниях.

В патогенезе стафилококковых процессов ведущая роль принадлежит экзотоксинам и ферментам патогенности. Важное значение может иметь и аллергия. Все эти факторы вместе и определяют, возникнут ли локальные гнойно-воспалительные очаги, системные заболевания внутренних органов, сепсис или пищевые токсикозы.

Патогенез стафилококковой инфекции

МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ

- **Контактный** (основной)
- **Аэрозольный**
- **Фекально-оральный**

Заражение может проходить как экзогенным, так и эндогенным путем

ЗАБОЛЕВАНИЯ

более 100 нозологических форм. Основной возбудитель – S. aureus

- **Местные нагноительные процессы**
- **Заболевания костей и суставов**
- **Поражения внутренних органов**
  - пневмонии (у детей и пожилых людей)
  - поражения почек (пиелонефрит), цистит (часто S. epidermidis и S. saprophiticus)
- **Перитонит**. После операций на органах брюшной полости.

ЗАБОЛЕВАНИЯ

- **Поражения ЦНС**
- **Сепсис. Септикопиемия**.
- **Синдром токсического шока**.
- **Синдром «ошпаренных младенцев».**

  У новорожденных детей (инфицирование через пупочную вену) происходит отслоение кожи с пузырями, интоксикация. У старших детей – синдром «ошпаренной кожи» (эритема, пузыри, интоксикация).
- **Пищевые отравления.**

Иммунитет.

У здоровых животных имеется естественная резистентность к стафилококковой инфекции. Она обусловлена барьерной функцией кожи, слизистых оболочек, **фагоцитозом** и наличием специфических антител, синтезированных в результате скрытой иммунизации.

Иммунитет при стафилококковых инфекциях преимущественно антитоксический, слабой напряженности и непродолжительный. Поэтому не исключены частые рецидивы. Тем не менее высокие титры антитоксинов в крови животных повышают их устойчивость к повторным заболеваниям. Антитоксины не только нейтрализуют экзотоксины, но и обусловливают быструю мобилизацию фагоцитов. Стафилококки также индуцируют гиперчувствительность замедленного типа.

Устойчивость.

- Стафилококки относительно резистентные микроорганизмы. Прямые солнечные лучи убивают их только через несколько часов. В пыли сохраняются 50-100 дней, в высушенном гное — более 200 дней, в бульонной культуре — 3-4 мес, при 70°С погибают через 1 ч, при 85 °С — через 30 мин, при 100 °С — за несколько секунд. Из дезинфектантов 1 %-ный раствор формалина и 2 %-ный раствор гидроокиси натрия убивают их в течение 1 ч, 1 %-ный раствор хлорамина — через 2-5 мин. Стафилококки обладают высокой чувствительностью к бриллиантовому зеленому.

Лабораторные методы диагностики

Биоптат: гной, слизь из носа, глотки, из раны, кал

1. **Бактериоскопический метод** – Определение формы, цвета и взаиморасположения при окраске по Граму
2. **Бактериологический метод**- Посев на ЖСА, кровяной агар и солевой бульон (пересев через 24 часа на кровяной агар или ЖСА)

3. Пересев на скошенный агар выросших колоний и идентификация- определение:

3.1. биохимических свойств;

3.2. гликолитических свойств;

3.3. чувствительности к антибиотикам

3.4. токсигенности

Биоптат: кровь и спиномозговая жидкость

1.Бактериологический метод:

1.1. Посев на сахарный бульон

1.2. Пересев через 24 часа термостатирования на кровяной агар и ЖСА*,термостатирование 24-48 час.

1.3. Пересев подозрительных колоний на косячок

1.5. Идентификация – определение

1.5.1. биохимических и гликолитических свойств;

1.5.2. токсигенности и чувствительности к антибиотикам

2. Микроскопия: форма, окраска, взаимное расположение при окраске по Граму

ЖСА* - желточно-солевой агар (среда Г.Н. Чистовича)

Бактериологическая диагностика стафилококков

Дни исследо-вания	Вид исследования
1 день	Посев исследуемого материала на ЖСА Посев крови в сахарный бульон
2 день	Пересев на выросших колоний для идентификации и с сахарного на кровяную
3 день	изучение культуральных свойств; микроскопия мазков из колонии по Граму; посев на среду с маннитом (ферментация маннита в анаэробных и аэробных условиях); определение ДНКазной активности; определение фаголизабельности; чувствительность к антибиотикам
4 день	Выдача результата исследования

Биопрепараты

- Антибиотики широкого спектра действия
- Очищенный адсорбированный стафилококковый анатоксин
- Аутовакцина — прогретый при 70-75 °С смыв агаровой культуры стафилококка, выделенного из организма больного животного.
- Иногда местно применяют стафилококковый бактериофаг.
-

Стрептококки

- Патогенные стрептококки заселяют слизистые оболочки, кожу и проявляют свою патогенность при снижении общей резистентности организма животного или отдельных тканей (при травме, ожоге и т. п.).
- В естественных условиях стрептококки являются возбудителями заболеваний у крупного рогатого скота и лошадей, а также нагноительных процессов. У поросят и птиц вызывают септическое заболевание - стрептококкоз. Иногда обусловливают осложнения вирусных и бактериальных инфекций.
- В настоящее время выделяют самостоятельные роды *Streptococcus, Enterococcus* и *Lactococcus.*

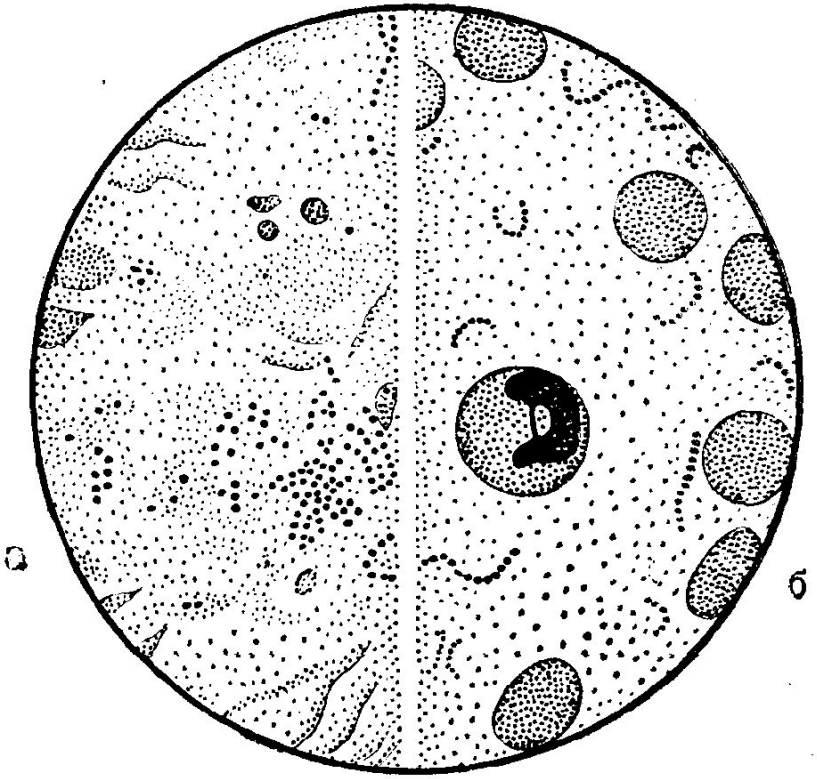


Рис. 18. Стафилококки (а) и стрептококки (б) в гное.

Антигенная структура

- Современная классификация основывается на определении антигенной структуры стрептококков, позволяющей подразделить все стрептококки на 17 серологических групп, обозначаемых латинскими буквами в порядке алфавита. Практический интерес представляют серогруппы A, B, C, D, E, F. Группа A - возбудители большого числа инфекций у человека; группа B - возбудители мастита у коров; группы B, C, D, E - возбудители инфекций у животных разных видов. Антигеном, который позволяет разделить стрептококки на серогруппы, является полисахарид (С-вещество), входящий в состав клеточной стенки стрептококков.

Возбудитель мыта

- Streptococcus equi открыл Щютц в 1888г. Мыт - контагиозное заболевание преимущественно молодняка цельнокопытных животных (до двух лет), характеризующееся катарально-гнойным воспалением слизистой оболочки верхних дыхательных путей, подчелюстных и заглоточных лимфатических узлов.

Морфология

- Мазки окрашивают по Граму и Романовскому-- Гимзе. Для Str. equi в гное (мытный абсцесс, носовое истечение) характерно расположение длинными цепочками сплющенных в поперечнике кокков, в мазках из агаровой и бульонной культур возбудитель имеет вид коротких цепочек, иногда по два кокка. Капсул и спор не образует. Неподвижен. Величина кокков 0,6 - 1,0 мкм. Грамположительный.

Культивирование

- Для выделения чистой культуры проводят посев на сывороточно-глюкозный агар (на обычных средах не растет). Через 24 ч на агаре мытный стрептококк образует мелкие, просвечивающиеся, похожие на капельки росы колонии. Характерно слияние колоний между собой.
- На кровяном агаре рост в виде мелких колоний с зоной в-гемолиза. На свернутой кровяной сыворотке Str. equi образует стекловидные сероватые колонии. В сывороточном бульоне и среде Китта-Тароцци отмечается рост мелкими крупинками, выстилающими стенки и дно пробирки, бульон остается прозрачным.

Биохимические свойства

- Мытный стрептококк не свертывает простое молоко, лакмусовое и метиленовое молоко не обесцвечивает (не редуцирует), не ферментирует лактозу, сорбит, маннит. Отсутствие ферментации названных углеводов позволяет дифференцировать мытный стрептококк от гноеродного (Str. pyogenes), который сбраживает лактозу, свертывает молоко, редуцирует метиленовую синь.

- **Токсинообразование**

Выражено слабо.

- **Антигенная структура**

Str. equi относят к серогруппе С. Они содержат полисахарид С, синтезируют экстрацеллюларные антигены (токсины), О - стрептолизин (белок) и S - стрептолизин (липидно-протеиновый комплекс). Все они способны вызывать разрушение эритроцитов.

Устойчивость

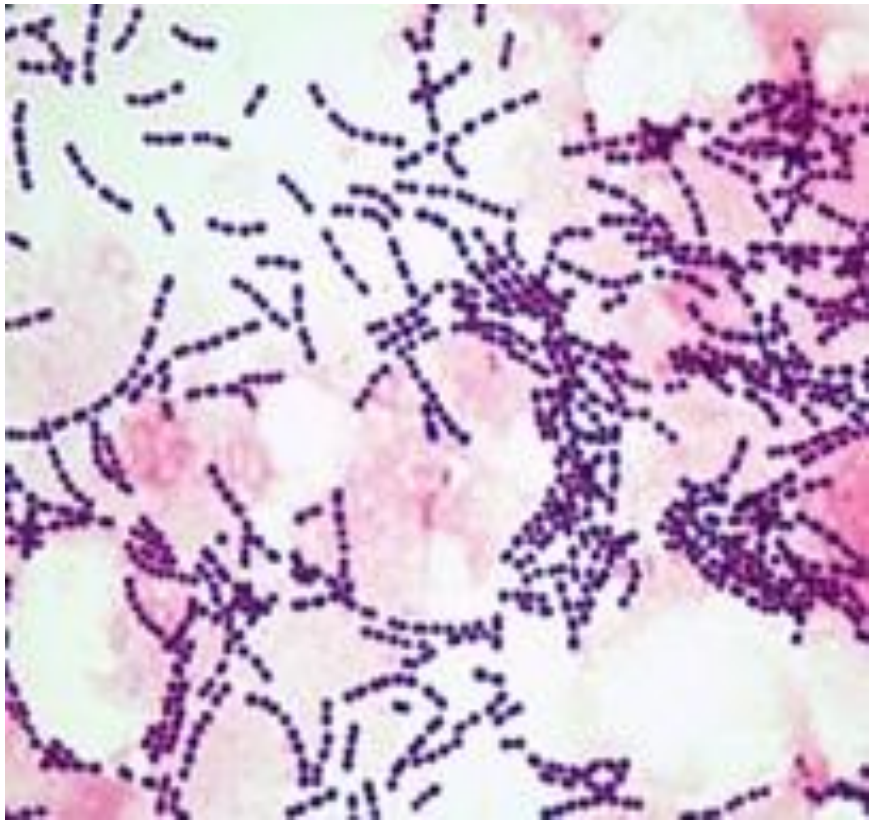
- Во влажном гное сохраняется до 6 мес., в навозе - один месяц. При нагревании до 70 °С погибает в течение 1 ч, при 85° С - за 30 мин. В качестве дезинфектантов используют 1 %-ный раствор формалина, 2 %-ный раствор гидроокиси натрия при экспозиции 10-30 мин

Иммунитет и биопрепараты

- Животные, переболевшие мытом, приобретают стойкий иммунитет (чаще всего пожизненный). Вакцины из убитых культур стрептококков не вызывают иммунитета. Не получила применения и противомытная сыворотка ввиду ее дороговизны.
- В качестве специфического средства лечения применяют препарат, который представляет собой фильтрат 20-суточной бульонной культуры Str. equi, изготовленный из местных штаммов стрептококка. Больным мытом животным препарат вводят подкожно в области верхней трети шеи в дозе 50-100 мл, в зависимости от массы и возраста животного. Инъекции лучше делать в нескольких местах. При отсутствии заметного эффекта его вводят повторно через сутки или двое. Препарат можно применять для компрессов и промывания абсцессов. При гиперплазии подчелюстных и околоушных лимфатических узлов вводят подкожно в области этих узлов.

Возбудитель мастита

- Str. agalactiae - мелкие, диаметром 0,5-1 мкм, чуть сплющенные или овальные кокки, располагающиеся длинными цепочками (несколькими десятками кокков). В мазках из культур, выросших на плотных питательных средах, маститный стрептококк образует короткие цепочки. Спор и капсул не образует. Хорошо окрашивается всеми анилиновыми красками, грамположителен

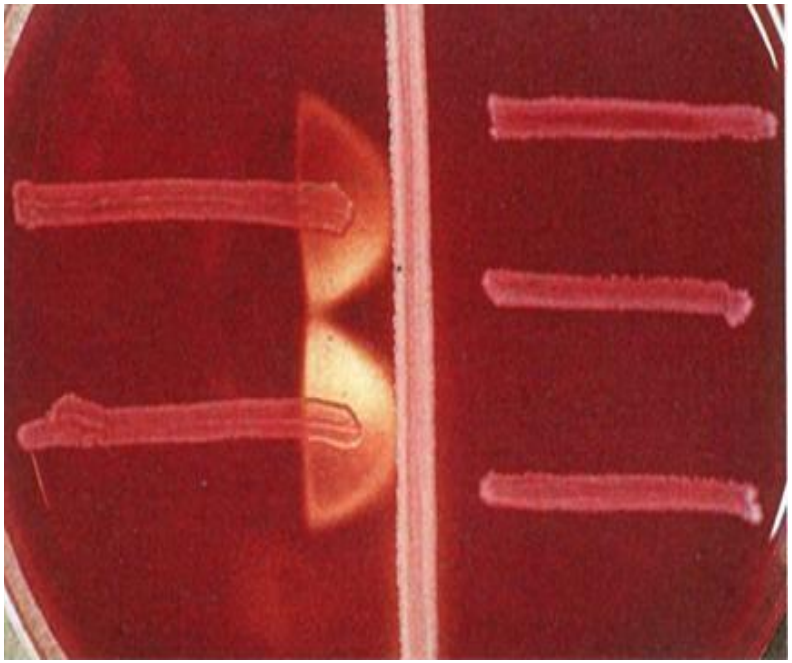


Культивирование

- Маститный стрептококк - аэроб. На обычных питательных средах растет слабо. Хорошо культивируется на средах с добавлением дефибринированной крови или кровяной сыворотки. В сывороточном МПБ растет в виде мелкозернистого осадка, при этом среда остается прозрачной. На кровяном МПА образует мелкие (точечные) блестящие сероватые колонии, окруженные зоной гемолиза (гемолиз в-типа).

Биохимические свойства

- Маститный стрептококк не разжижает мясо-пептонный желатин и свернутую сыворотку, не обесцвечивает метиленовое молоко, лакмусовое молоко изменяет частично. Ферментирует с образованием кислоты глюкозу, лактозу, сахарозу, мальтозу, салицин.
- Для выяснения потенциальной гемолитической активности стрептококков мастита используют САМР (КАМП) - метод, получивший свое название по первоначальным буквам фамилий австралийских исследователей: Кристи, Аткинс и Мунх-Петерсон. Метод основан на усилении гемолитической активности стрептококка группы В в зоне, близкой к полосе гемолиза стафилококка на кровяном агаре; гемолитические, но утратившие или снизившие гемолитическую активность штаммы агалактийного стрептококка образуют заметную зону гемолиза вблизи стафилококка.



- **Токсинообразование.**

Маститный стрептококк продуцирует токсины: эритротоксин, гемолизин, некротоксин, лейкоцидин

и ферменты: фибринолизин и гиалуронидазу.

- **Антигенная структура.**

Str. agalactiae относят к серогруппе B.

- **Устойчивость.**

В высушенном гнойном экссудате сохраняется 2-3 мес. При нагревании до 85 °С погибает за 30 мин. Замораживание консервирует его.

Иммунитет.

Обусловлен антитоксическими и антибактериаль-ными факторами.

- **Биопрепараты.**

Их нет. Для лечения используют антибиотики и сульфаниламиды, которые вводят через канал соска в молочную цистерну.

Возбудитель диплококковой инфекции

- Str. pneumoniae был выделен в 1871 г. Л. Пастером из слюны ребенка, погибшего от бешенства. Пневмококки широко распространены в природе. У здоровых животных обнаруживаются на слизистых оболочках дыхательных путей, пищеварительного тракта, половых органов. Болезнь характеризуется септицемией, поражением легких (лобулярная пневмония). У коров, овец, свиней, коз, лошадей вследствие нарушения зоотехнических норм содержания и неполноценного кормления в период беременности после родов скрытое носительство пневмококков переходит в клинически выраженное заболевание - развиваются маститы и эндометриты.

Морфология

- В мазках из патологического материала стрептококки овальной формы и располагаются попарно или короткими цепочками. Размеры клет 0,8-1,25 мкм. Неподвижны Спор не образуют. В организме пневмококки образуют хорошо выраженную капсулу, которая утрачивается при культивировании на искусственных питательных средах, но сохраняется на средах с сывороткой или кровью.

Культивирование

- Пневмококки размножаются в аэробных и анаэробных условиях при 37 °С и pH 7,2-7,6. Для их выращивания применяют среды, содержащие 0,5 % глюкозы и 5 % крови животных. На МПА образуют мелкие прозрачные колонии с голубым оттенком
- Колонии свежевыделенных культур диплококка на кровяном агаре мелкие, круглые, прозрачные, окруженные зоной а-гемолиза (зеленая зона), в полужидком агаре - хлопьевидный рост, в желатине - рост по уколу без разжижения.

- **Биохимические свойства.**

Ферментируют с образованием кислоты глюкозу, лактозу, сахарозу, маннит; не ферментируют арабинозу и дульцит; не образуют пигмента и индола.

- **Токсинообразование.**

На полужидком агаре с кровью и мальтозой продуцируют токсин, вызывающий смертельное отравление котят при пероральном введении.

- **Антигенная структура.**

Внутри вида Str. pneumoniae имеются 84 серовара, агглютинирующихся только соответствующими типовыми сыворотками.

- **Устойчивость.**

Диплококк мало устойчив. Нагревание при 55 °С вызывает гибель культуры через 10 мин. Во внешней среде погибает в течение 3--4 нед. В качестве дезинфектантов используют формалин, гидроокись натрия, известь.

- **Иммунитет**

Сопровождается скрытым носительством диплококков в организме животных.

- **Биопрепараты.**

Для специфической профилактики диплококковой инфекции используют полужидкую формолвакцину, противо-диплококковую сыворотку, поливалентную формолквасцовую вакцину против сальмонеллеза, пастереллеза и диплококкоза поросят.

- А/б терапия.