

ПАТОГЕННЫЕ КОККИ

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

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



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



Л. Пастер

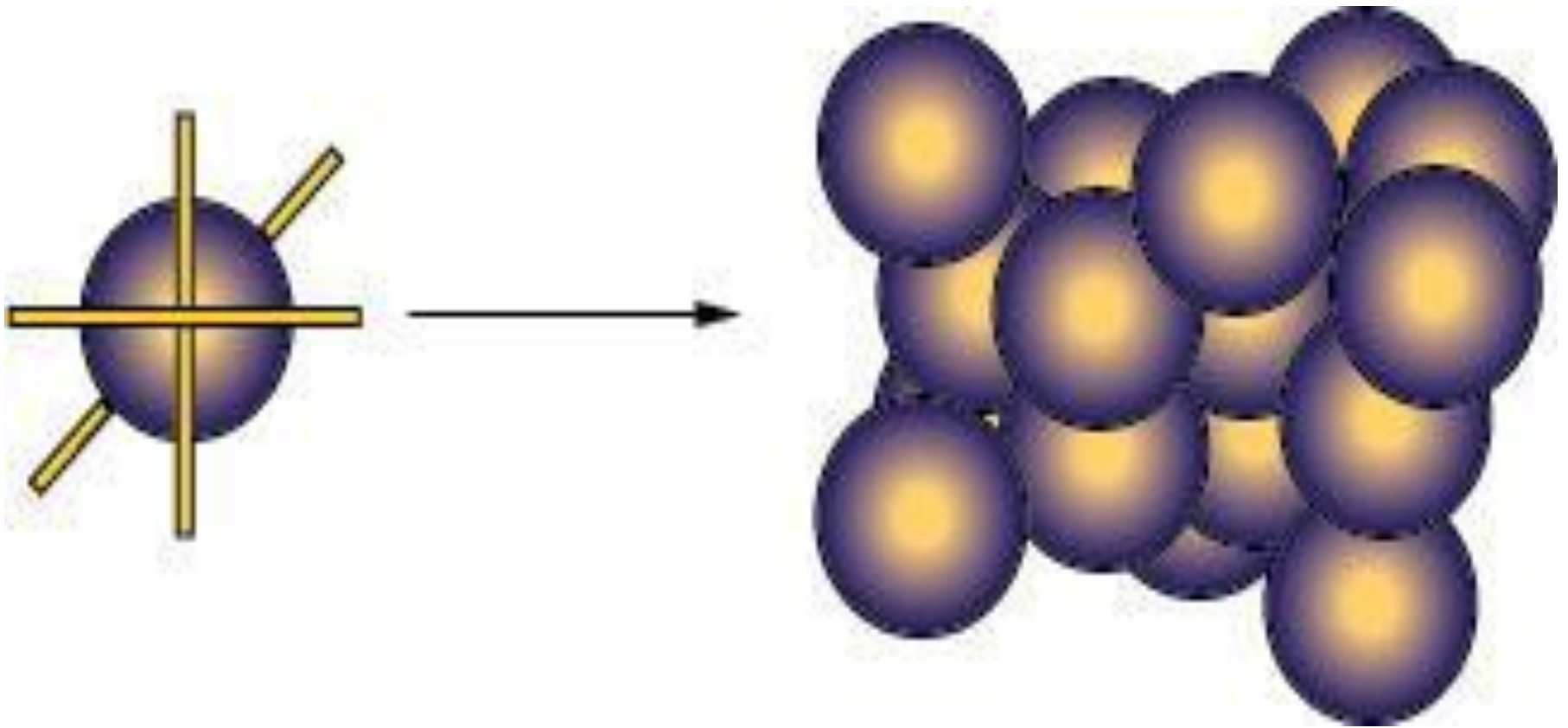
Название стафилококков происходит от греческих слов “staphylos” – виноград, гроздь и “soccus” – ягода, зерно.

- 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. epidermatics***, непатогенных – ***S. saprophyticus***.

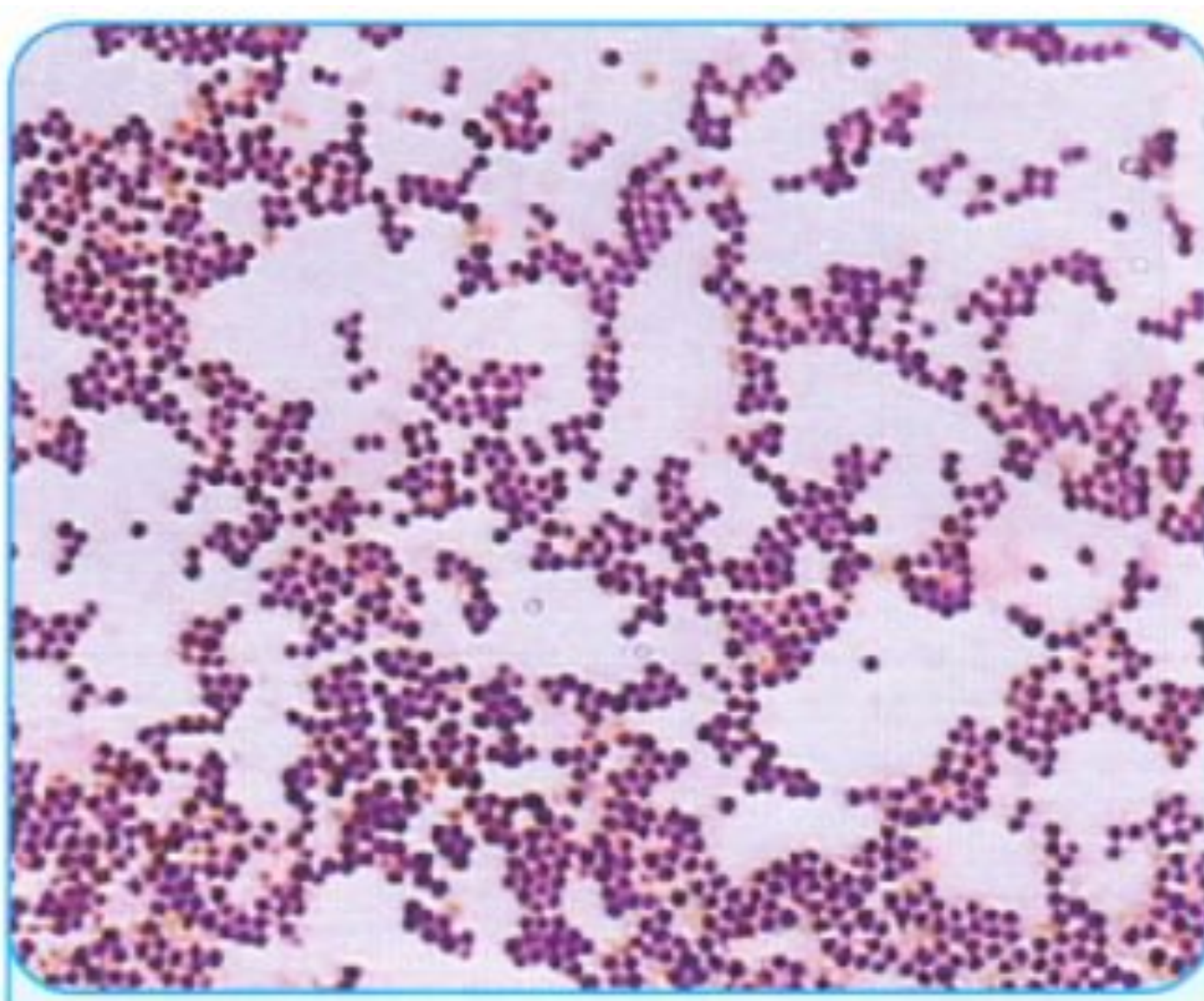
Морфология.

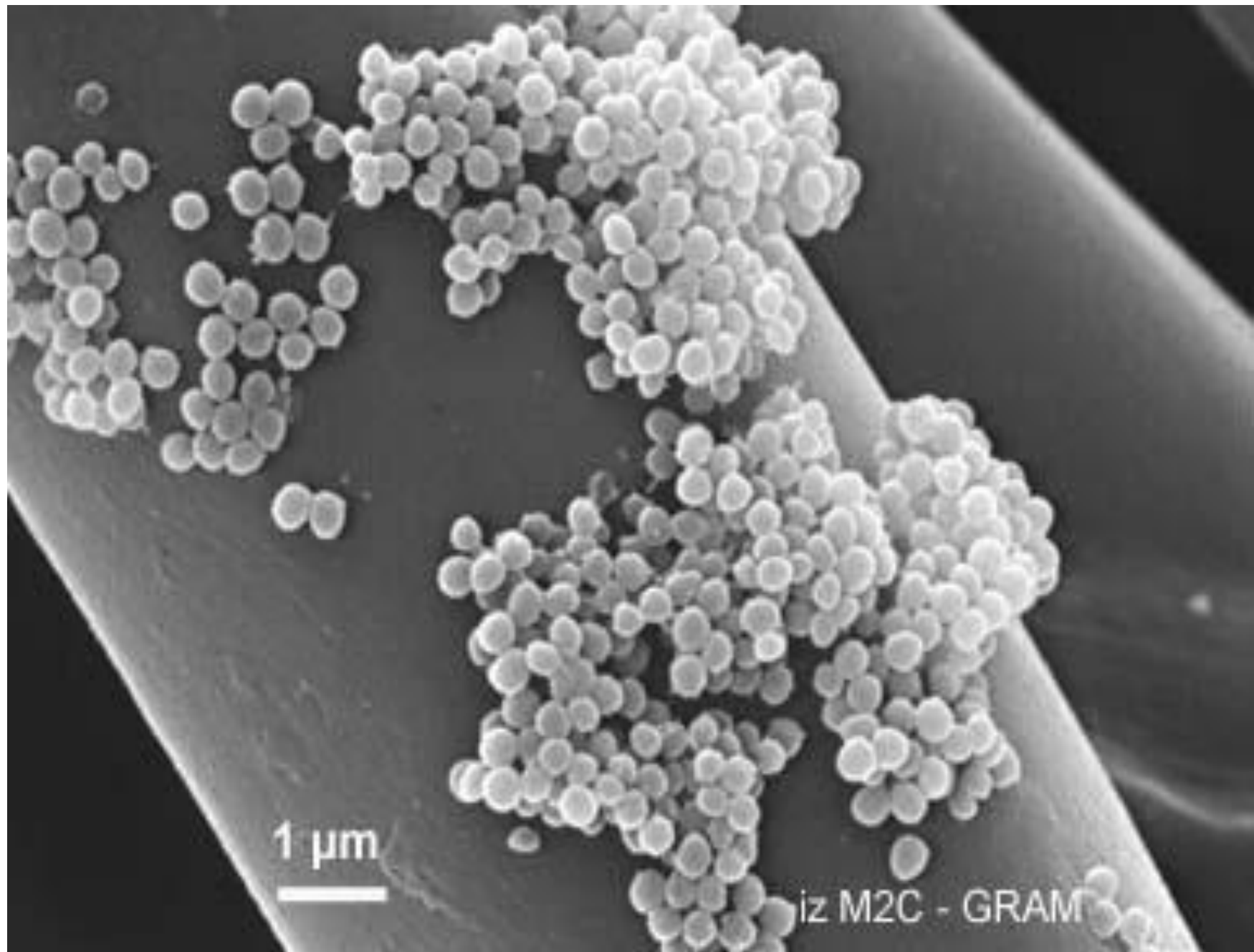
- ◎ Неподвижные грамположительные бактерии, имеют правильную шаровидную форму диаметром 0,5-1,5 мкм, делятся в нескольких плоскостях, образуя скопления, напоминающие гроздь винограда.
- ◎ Основными компонентами клеточной стенки являются пептидогликан и глицеринтейхоевая кислоты.
- ◎ В состав клеточной 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»)


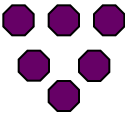
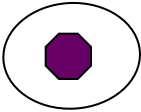

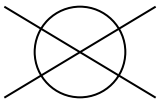


Чистая культура *S. aureus*. Окраска по Граму


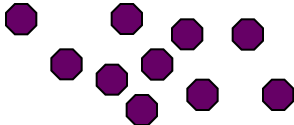


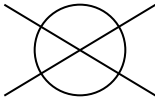




Морфология и тинкториальные свойства стафилококков

<i>Staphylococcus aureus</i>		
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

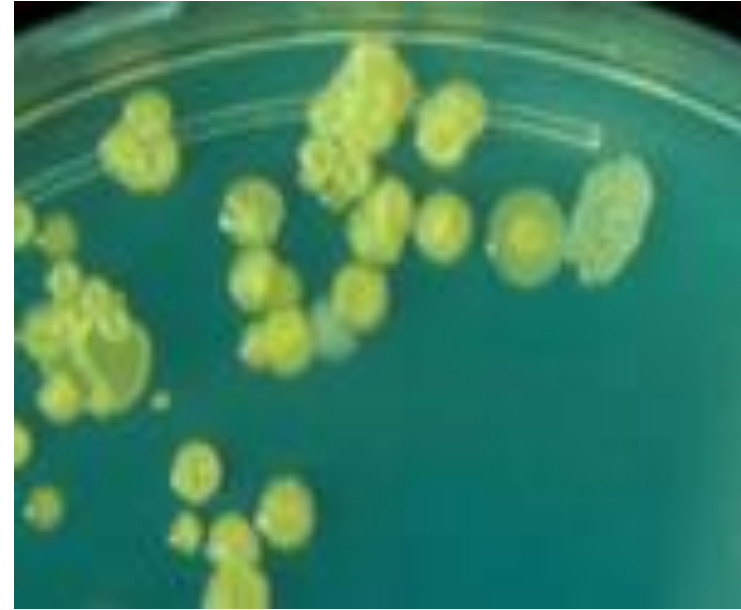
<i>Staphylococcus saprophiticus</i>		
Признак	Графическое изображение	Примечание
Форма		Круглая
Окраска	Гр (+)	Темно-фиолетовая
Взаимное расположение		Хаотично
Капсула		Нет
Жгутики		Нет
Споры		Нет

Культуральные свойства

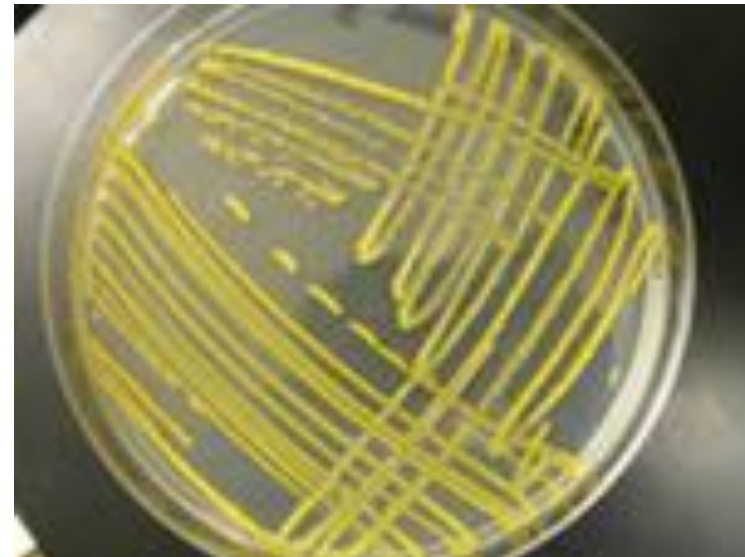
- Факультативные анаэробы. Хорошо растут на универсальных питательных средах при температуре 35-40 °С (возможен рост в интервале 6,5-46 °С), оптимум рН 7,0-7,5. На МПА образуют круглые, слегка возвышающиеся над поверхностью агара колонии с ровными краями диаметром 2-5 мм.
- Добавление к питательной среде 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.



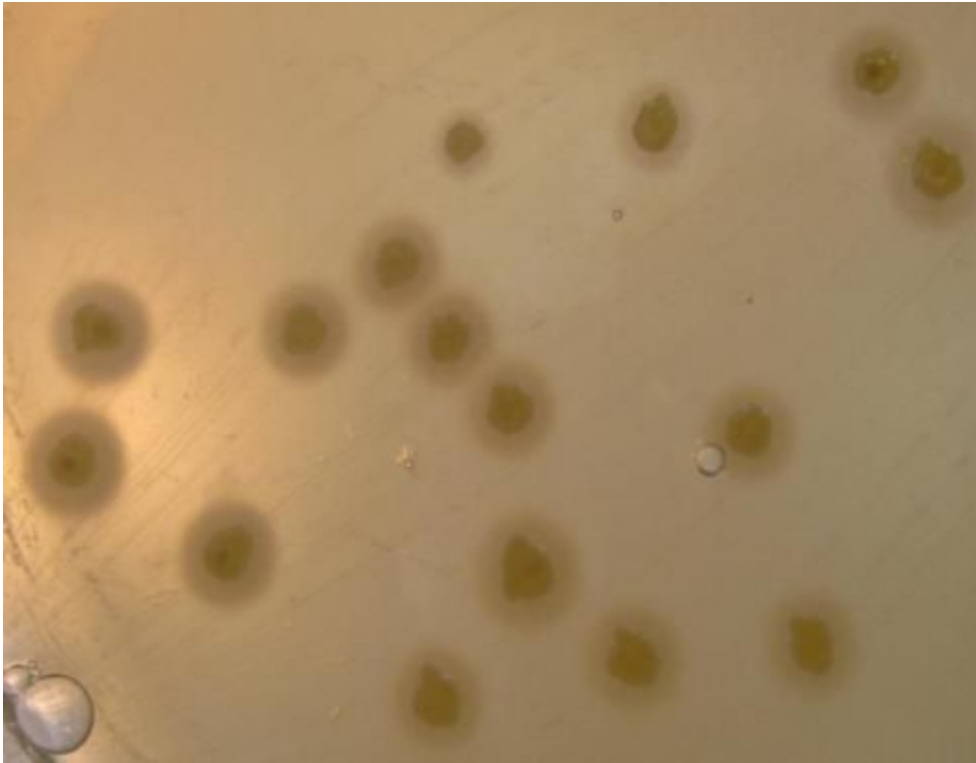
- Колонии могут быть окрашенными. *S.aureus* синтезирует золотистый или оранжевый пигмент; *S.epidermidis*, как правило, синтезирует пигмент белого или желтого цвета; у большинства штаммов *S.saprophyticus* пигмент отсутствует.



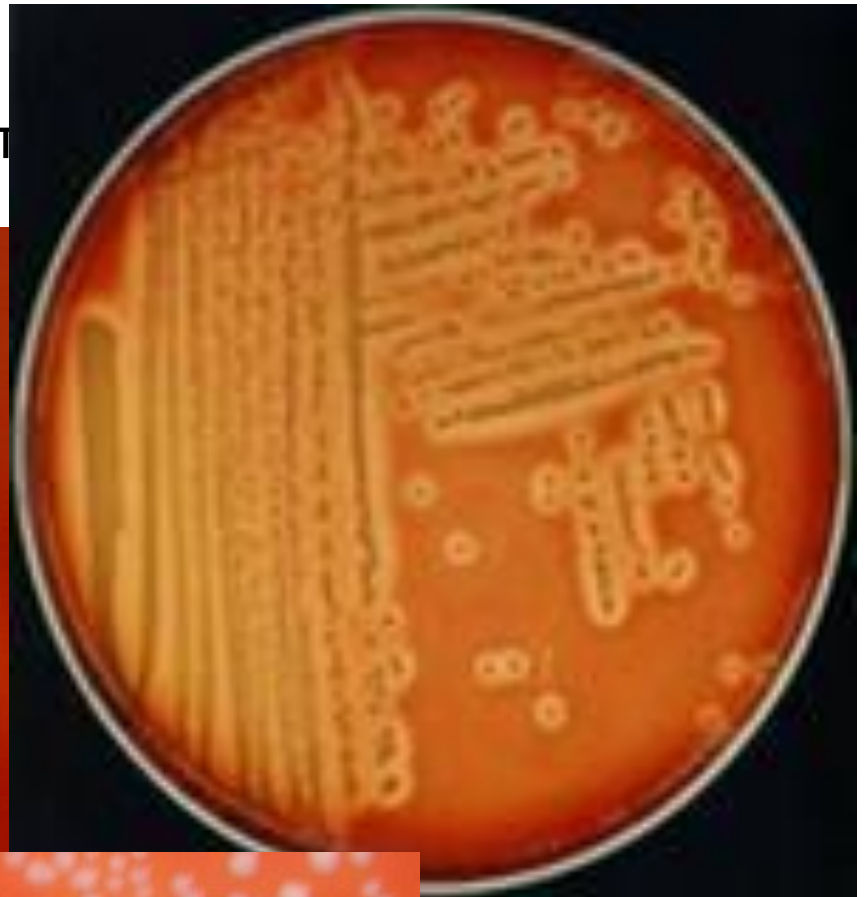
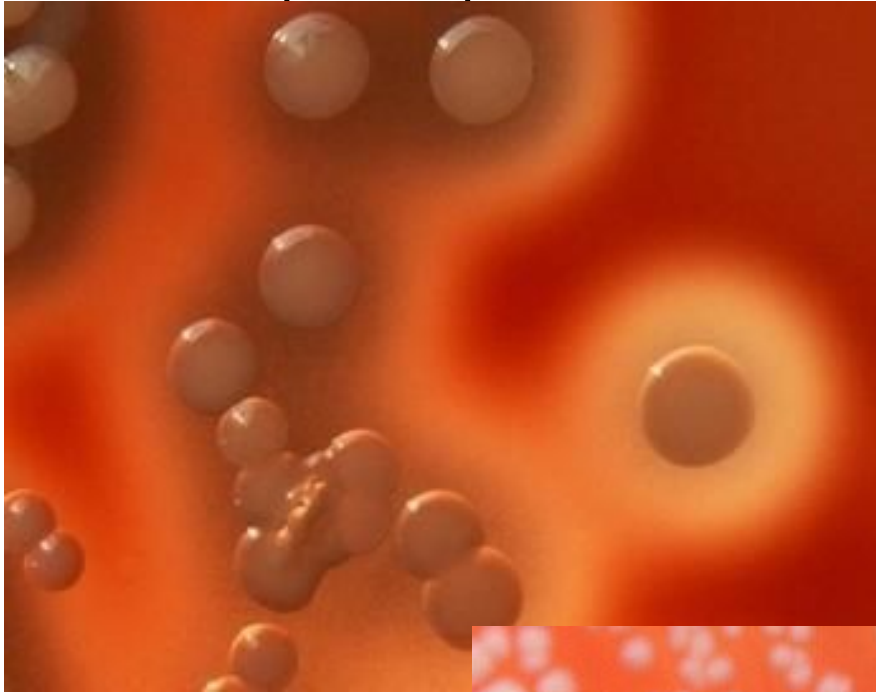
- Цвет колоний обусловлен наличием липохромного пигмента; его образование происходит только в присутствии кислорода и наиболее выражено на средах, содержащих кровь, углеводы или молоко, однако пигментообразование не является видовым признаком.



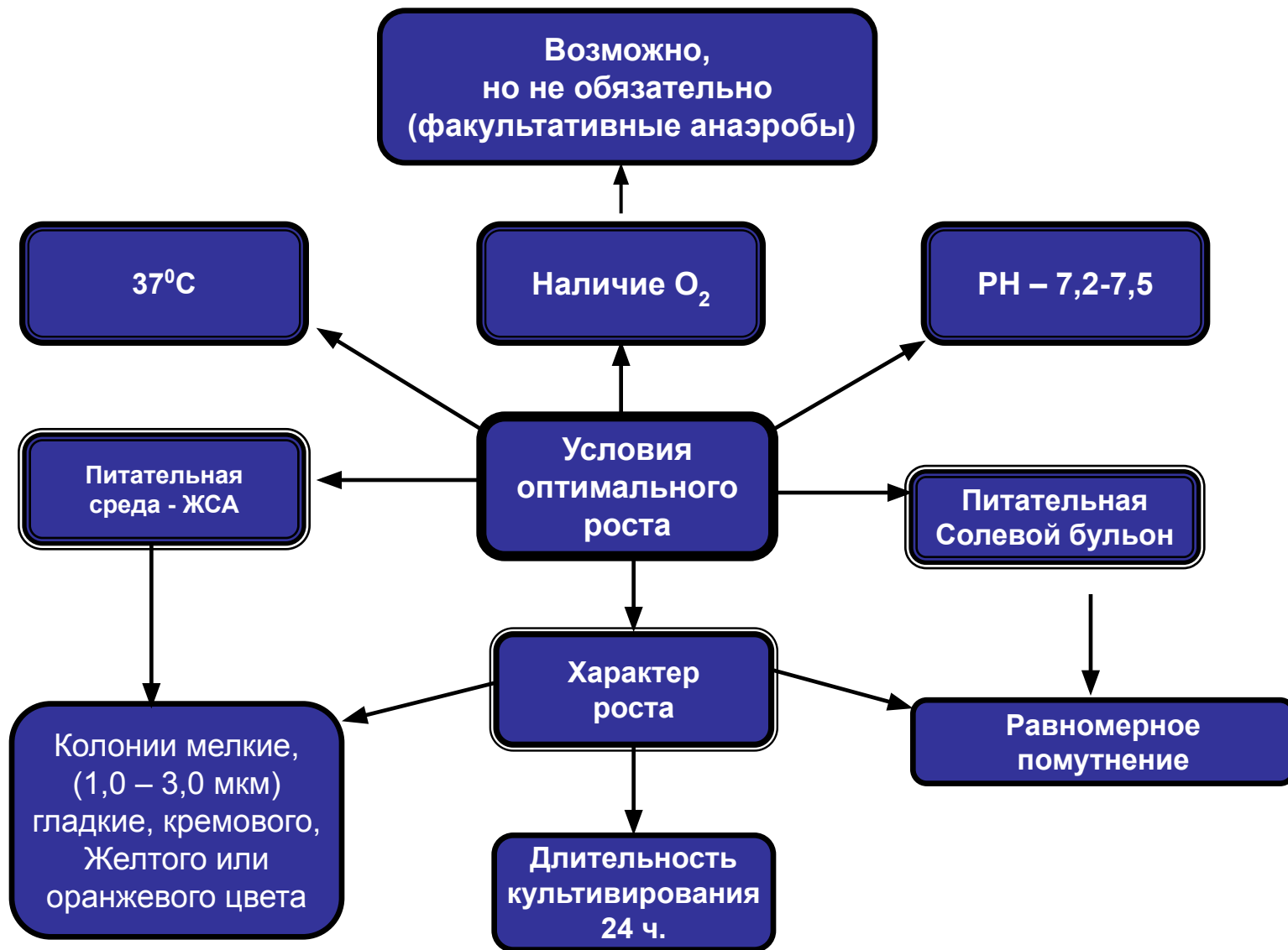
- Характерное свойство большинства штаммов - способность расти в присутствии 15 % хлорида натрия или 40 % желчи.



На кровяном агаре патогенные штаммы стафилококков образуют значительную зону гемолиза.



Культуральные свойства стафилококков

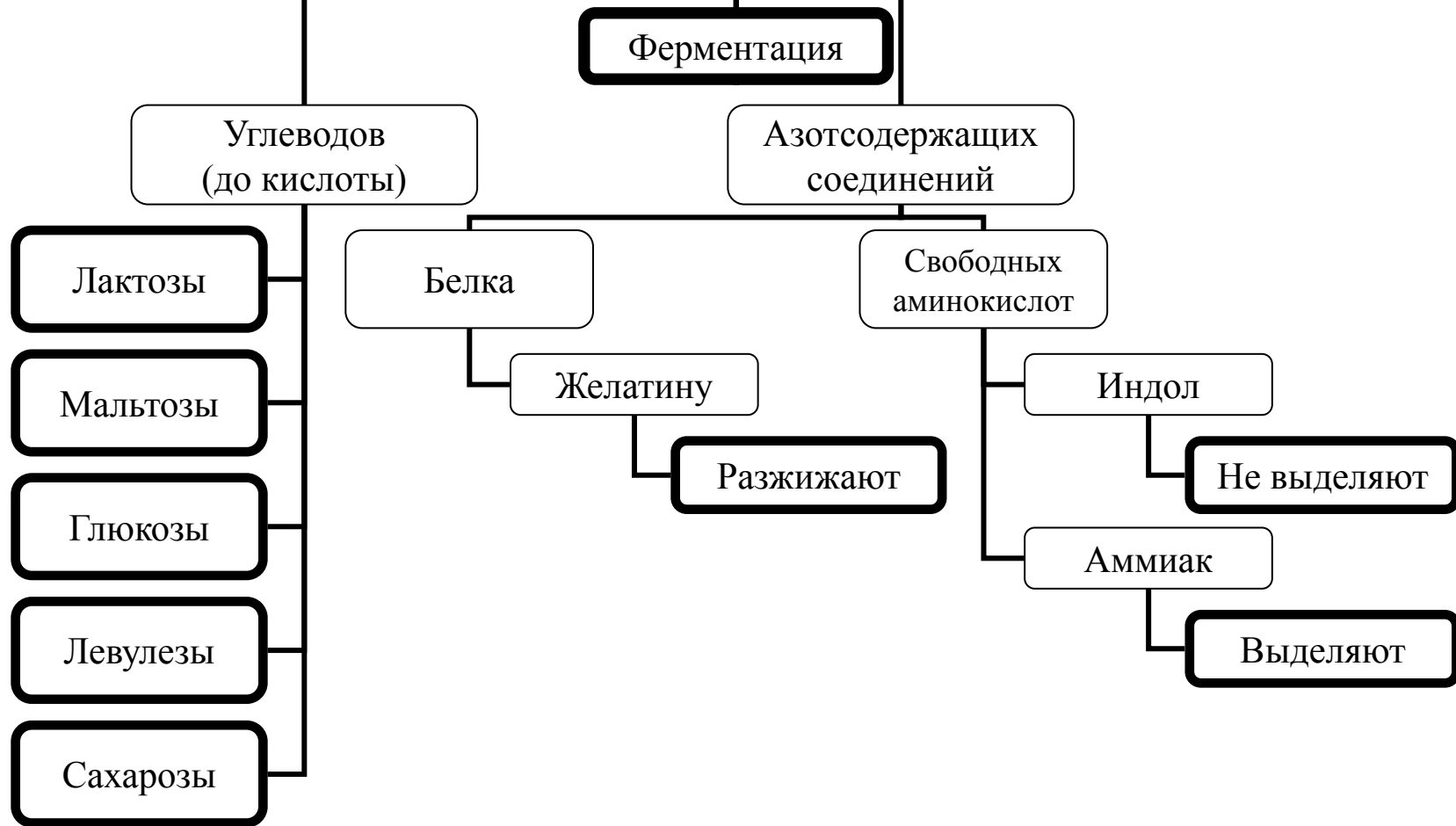


Биохимические свойства.

- 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 стафилококков



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

Экзотоксины

Эксфолиатины А и В

Синдром
«ошпаренной кожи»

Лейкоцидин

Цитотоксическое
действие
на лейкоциты

Токсины синдрома
(TSST)
токсического шока

Ингибирует
всасывание воды,
активирует
синтез цАМФ

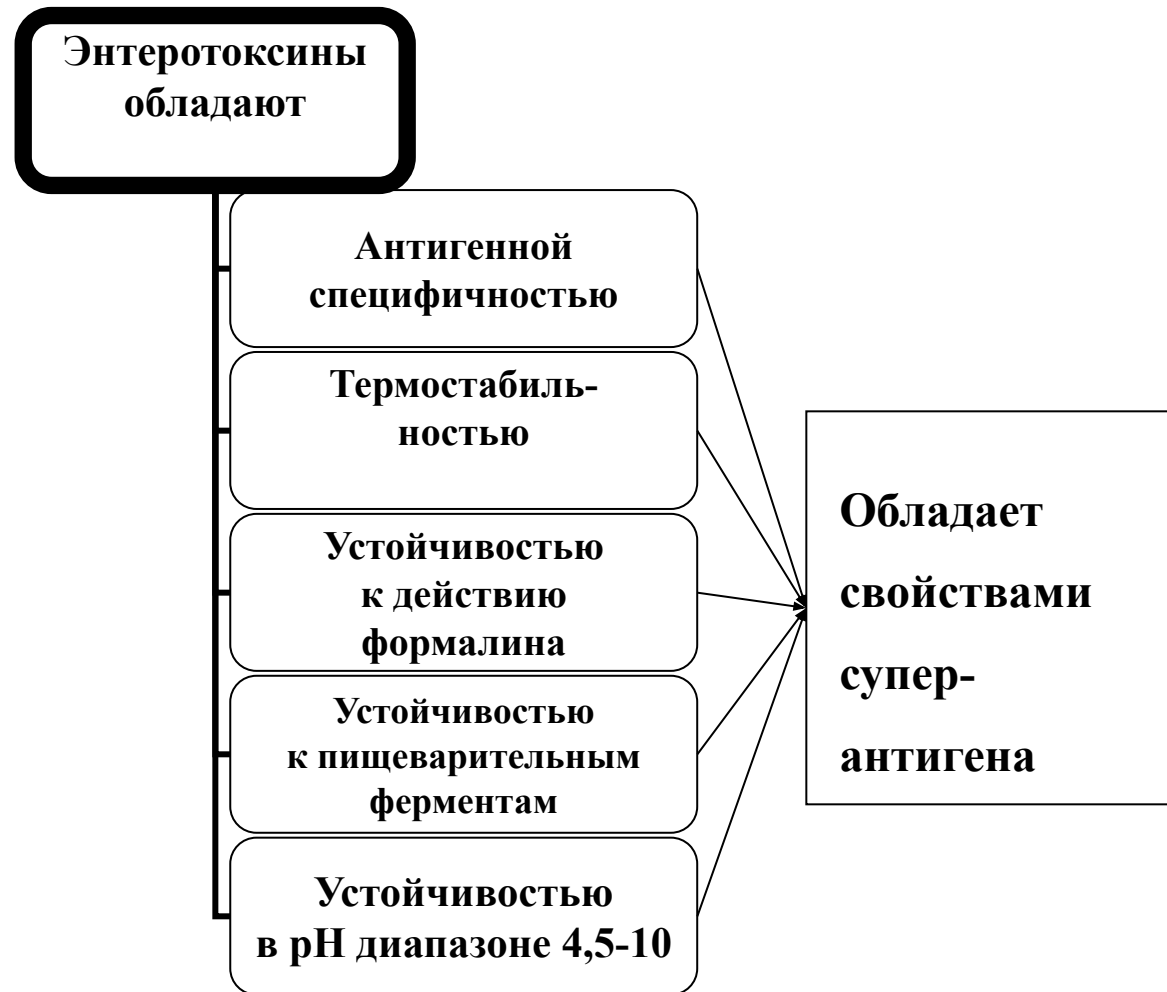
Способствует
развитию диареи

Синдром
токсического
шока

Энтеротоксины А и F

Пищевые
интоксикации

Факторы патогенности, выделяемые стафилококком



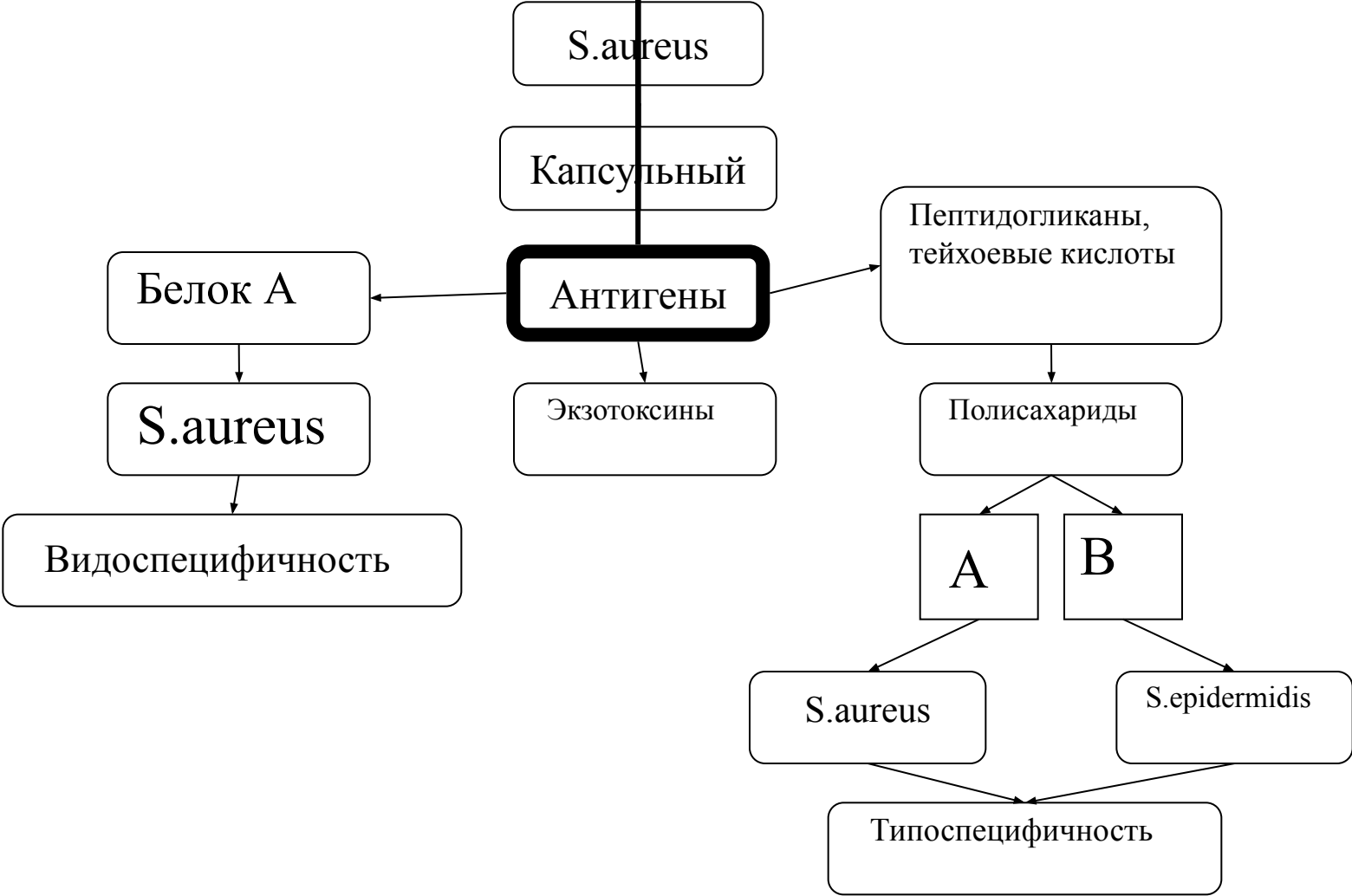
Факторы патогенности стафилококков



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 низкомолекулярный белок, имеющий свойство соединяться с Fc-фрагментами 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 поверхностям.
- ◎ *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 проявлению 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 механизмов 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), ингибирующий 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)

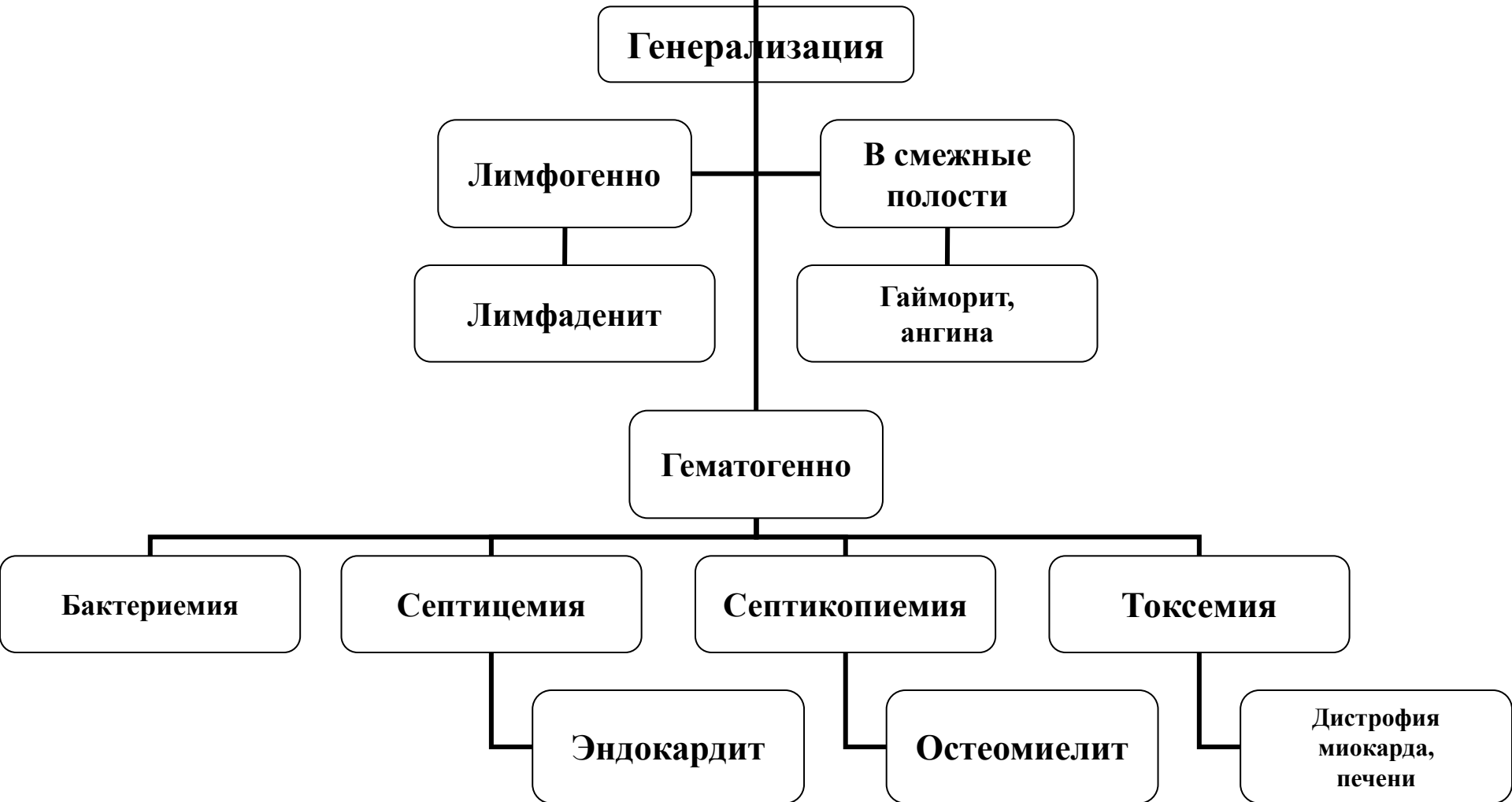
Патогенез.

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

9

- 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 обуславливают 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 спинномозговая 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 исследования	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 обуславливают осложнения вирусных и бактериальных инфекций.
- В настоящее время выделяют самостоятельные роды *Streptococcus*, *Enterococcus* и *Lactococcus*.

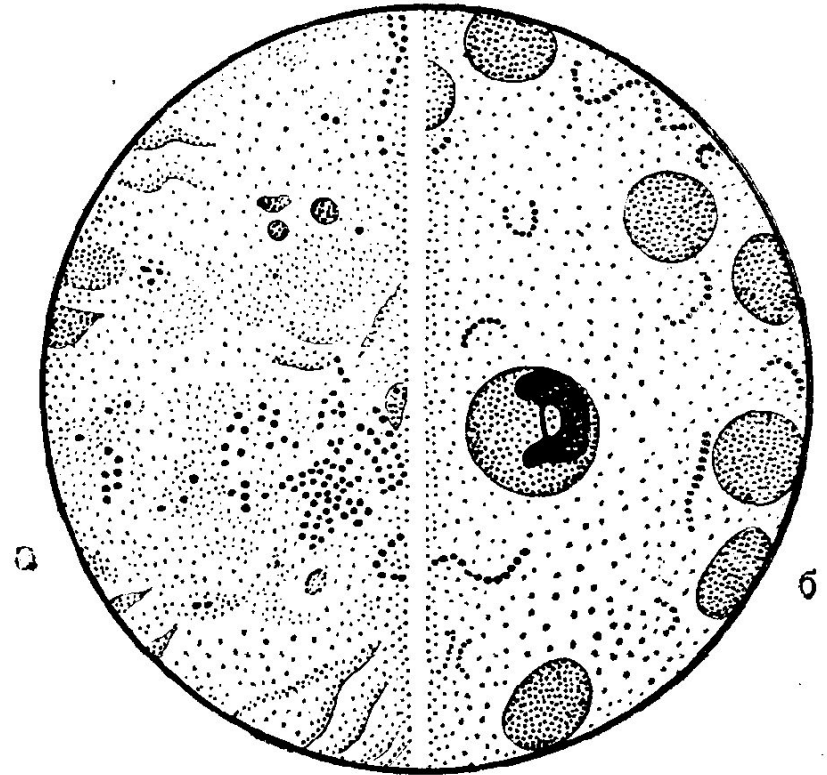


Рис. 18. Стафилококки (а) и стрептококки (б) в гное.

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 А, В, С, D, Е, F. Группа А - возбудители большого числа инфекций у человека; группа В - возбудители мастита у коров; группы В, С, D, Е - возбудители инфекций у животных разных видов. Антигеном, который позволяет разделить стрептококки на серогруппы, является полисахарид (С-вещество), входящий в состав клеточной стенки стрептококков.

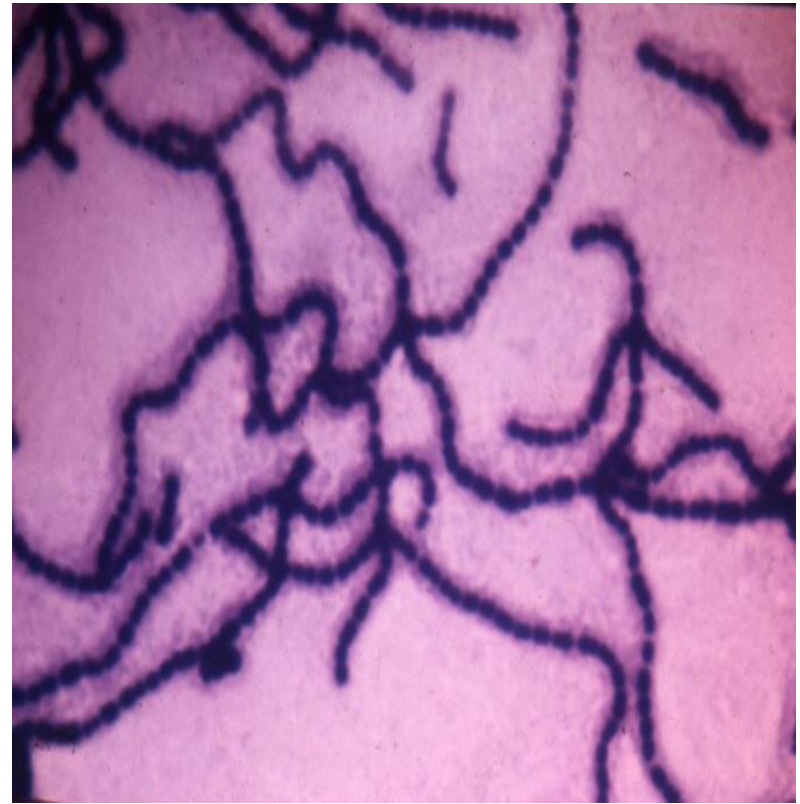
Возбудитель мыта

- 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 заглочных лимфатических узлов.



Морфология

- Мазки окрашивают по Граму и Романовскому-- Гимзе. Для *Str. equi* в гное (мытный абсцесс, носовое истечение) характерно расположение длинными цепочками сплюснутых 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 сыворотно-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-Тароци 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 экстрацеллюлярные антигены (токсины), О - стрептолизин (белок) и S - стрептолизин (липидно-протеиновый комплекс). Все они способны вызывать разрушение эритроцитов.

Устойчивость

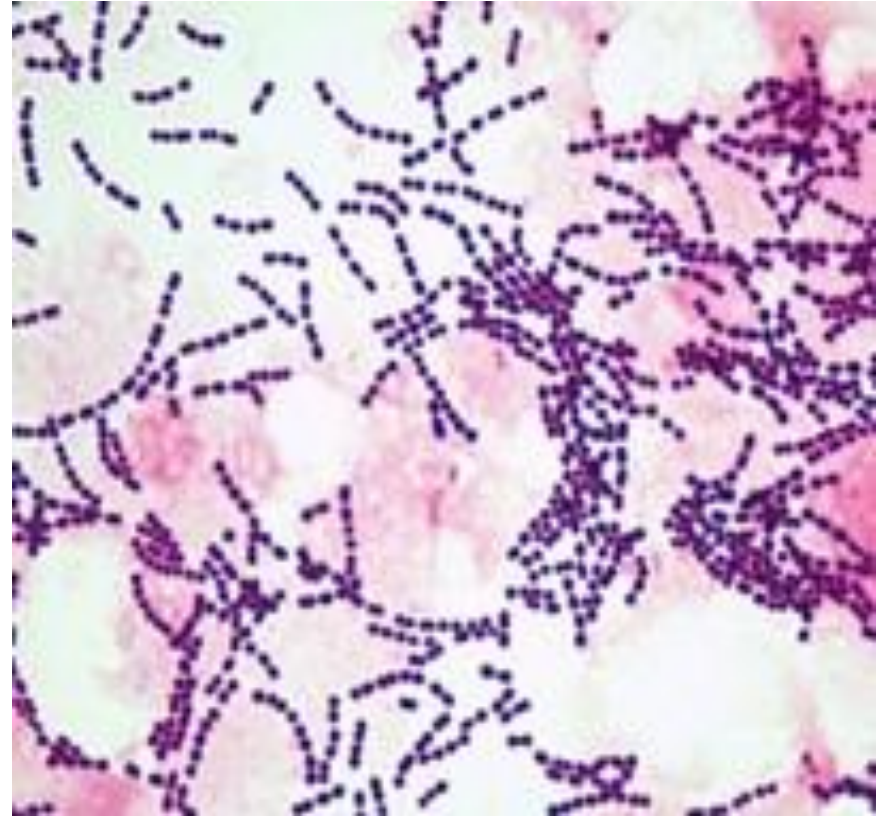
- Во влажном гное сохраняется до 6 мес., в навозе - один месяц. При нагревании до 70 °С погибает в течение 1 ч, при 85° С - за 30 мин. В качестве дезинфектантов используют 1 %-ный раствор формалина, 2 %-ный раствор гидроокиси натрия при экспозиции 10-30 мин

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 сплюснутые 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



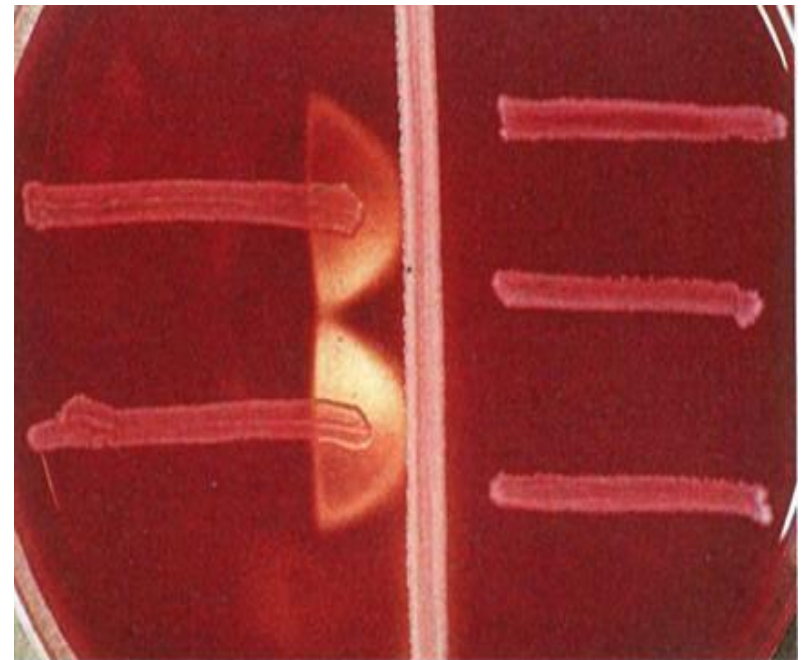
Культивирование

- 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 агалактичного стрептококка образуют заметную зону гемолиза вблизи стафилококка.



- **Токсинообразование.**

Маститный стрептококк продуцирует токсины: эритроксин, гемолизин, некротоксин, лейкоцидин и ферменты: фибринолизин и гиалуронидазу.

- **Антигенная структура.**

Str. agalactiae относят к серогруппе В.

- **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 антибактериальными 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.

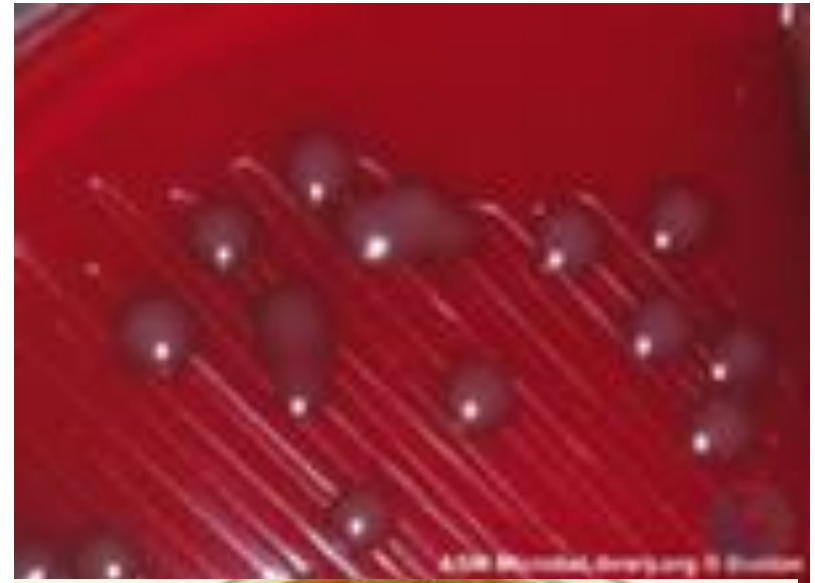
Морфология

- В мазках из патологического материала стрептококки овальной формы и располагаются попарно или короткими цепочками. Размеры клеток 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 рН 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 α-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, противодиплококковую сыворотку, поливалентную формолквасцовую вакцину против сальмонеллеза, пастереллеза и диплококкоза поросят.

- **А/б терапия.**