

## РОЗДІЛ 4. ЕПІЗОТОЛОГІЯ ТА ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 619:616.98:579.861/.862:632.2

### ВИВЧЕННЯ ЕТІОЛОГІЧНОГО ЗНАЧЕННЯ СТРЕПТОКОКІВ, ЕНТЕРОКОКІВ І СТАФІЛОКОКІВ ТА ЇХ АСОЦІАЦІЙ В УСКЛАДНЕННІ ПЕРЕБІГУ АСОЦІЙОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТВАРИН

Гадзевич Д.В., Гадзевич О.В.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»,  
м. Харків, Україна, e-mail: gadzevicholga@mail.ru

У статті викладені результати бактеріологічних досліджень. Показано, що в умовах інтенсивного ведення тваринництва суттєвого значення набуває асоціативний перебіг пневмоентеритів телят, у виникненні й ускладненні яких в 60 %, 27 % та 11 % випадків приймають участь стрептококи, ентерококи та стафілококи. За результатами досліджень встановлено, що представники кокової мікрофлори (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*), мають високу антибіотикорезистентність і в асоціації з іншими патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами посилюють вірулентність один одного.

**Ключові слова:** стрептококи, ентерококи, стафілококи, асоціації, синергізм, антибіотикорезистентність, вірулентність.

За результатами епізоотологічного моніторингу проведеного у господарствах України було встановлено, що на сьогоднішній день в етіології пневмоентеритів у телят важко виділити єдиний інфекційний агент. У більш ніж 80 % випадків діагностується асоційований перебіг захворювань, з виділенням з патологічного матеріалу від двох до чотирьох збудників інфекцій. За результатами наших досліджень у 60 %, 27 % та 11 % випадків від хворих телят виділяли та диференціювали патогенні стрептококи, ентерококи та стафілококи. У разі появи в господарстві асоційованих інфекційних захворювань лікувальні заходи (симптоматична та етіологічна терапія з використанням сульфаніламідів та антибіотиків), які лікарі застосовували в господарствах, були малоефективними.

Аналізуючи дані наукової літератури можна зазначити, що багатьма вченими (Лобанова Н. В., 2004; Маслянюк Р. П., Левківський Д. М. 2011 р.; Дзюблик І. В., Вороненко С. Г., Мироненко А. П. та Виноград Н. О., 2011 р.; Панасюк С. Д., 2007 р.) попереджалося, що захворювання, в яких беруть участь стрептококи, ентерококи та стафілококи, характеризуються важким і тривалим перебігом та високою летальністю. При цьому реєструється синергізм (грецьк. *synergos* – той, що діє разом). [1, 2, 3, 4]. Результати досліджень Рябиченко Е. А, Бондаренко В. М (2002 р.) та Терехова В. І., Іванова О. В., (2011 р.) свідчать, що один з аспектів розвитку важкого асоційованого захворювання пов'язаний зі здатністю екзотоксинів стрептококів і стафілококів підвищувати чутливість організму до патогенної дії ліпополісахаридів (ендотоксинів) грамнегативних бактерій [5, 6]. Так Маслянюк Р. П. та Левківський Д. М., вивчаючи взаємовідносини різних збудників інфекцій, зазначили, що розвиток і наслідки асоційованих інфекцій в легенях тварин залежать саме від виду бактерій [1]. Авторами було доказано, що взаємовідносини різних збудників інфекцій мають ключове значення при встановленні основних причинно-наслідкових зв'язків між світом мікроорганізмів і патологічним станом тварини. Дзюблик І. В., Вороненко С. Г., Мироненко А. П. та Виноград Н. О. встановили, що найбільш важка форма експериментальної інфекції спостерігається при поєднанні інфікування *Str. pneumoniae* та вірусом грипу [3]. На моделі інфекції в мишей виявлено синергізм між вірусом грипу та *Str. pneumoniae*, де рівень активності нейрамінідази вірусу корелює зі збільшенням адгезії та інвазії *Str. pneumoniae*. Панасюк С. Д. встановив, що саме представники *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* значно посилюють вірулентність *Bacteroides nodosus* та *Fusobacterium necrophorum*, у асоціаціях вони швидше долають захисні бар'єри організму тварини та викликають важкі ураження кінцівок і внутрішніх органів [4].

Саме тому, метою нашої роботи було підтвердити етіологічне значення стрептококів, ентерококів та стафілококів у розвитку асоційованих захворювань.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводили в лабораторії вивчення бактеріальних хвороб рогатої худоби ННЦ «ІЕКВМ». Діагностику захворювання в усіх випадках проводили комплексно на підставі епізоотологічних, клініко-анамнестичних, патологоанатомічних, бактеріологічних і серологічних досліджень. Для визначення причетності виділених мікроорганізмів до розвитку інфекційних захворювань, враховували особливості їх біологічних властивостей та наявність факторів патогенності (гемолітичну, лецитиназу, плазмокоагулазу, адгезивну та антагоністичну активність, резистентність до антибіотиків, патогенність для білих мишей) загальноприйнятими в мікробіології методами, ЛД50 розраховували за методикою Кербера в модифікації Ашмаріна [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. Чутливість виділених культур мікроорганізмів до антибіотиків визначали методом дифузії в агар за допомогою стандартних паперових дисків. Облік визначення чутливості мікрофлори до антибіотиків проводили за результатами підрахування величини діаметру зони затримки росту навколо дисків.

**Результати досліджень.** Для підтвердження етіологічного значення стрептококів, ентерококів, та стафілококів у розвитку асоційованих захворювань нами було проведено ряд біологічних експериментів на лабораторних тваринах із вивченням вірулентних властивостей ( $LD_{50}$ ) стрептококів, ентерококів, стафілококів та інших членів мікробних асоціацій. У досліджах на білих мишах було встановлено, що при зараженні тварин однакової кількості інфекційного матеріалу (3  $LD_{50}$ ), білі миші, які були заражені патогенними мікроорганізмами в асоціаціях із стрептококами, ентерококами та стафілококами, загинули в два рази швидше у порівнянні з тваринами, зараженими монокультурами (табл. 1).

**Таблиця 1** – Результати порівняльних досліджень вірулентних властивостей стрептококів, ентерококів і стафілококів та їх асоціацій з іншими бактеріальними збудниками захворювань телят і корів

Культура, що підлягала дослідженню, та її позначення	Результати спостереження			
	Строк спостереження, діб	Кількість мишей в групі	Строк загибелі тварин, діб	Кількість загиблих мишей (%)
<i>E. coli</i> AE № 7+ <i>E. faecalis</i> AE № 3	5	6	3	6 (100 %)
<i>E. coli</i> AE № 7, епізоотичний штам від теляти	5	6	5	2 (33,3 %)
<i>E. faecalis</i> AE № 3, епізоотичний штам від теляти	5	6	5	2 (33,3 %)
<i>Str. pyogenes</i> № 7- Одеса, епізоотичний штам від теляти	5	6	5	1 (16,6 %)
<i>E. coli</i> AE № 7+ <i>Str. pyogenes</i> № 7- Одеса	5	6	3	6 (100 %)
<i>Str. pneumoniae</i> № 3- Одеса	5	6	5	3 (50 %)
<i>E. coli</i> AE № 7+ <i>Str. pneumoniae</i> № 3- Одеса	5	6	4	6 (100 %)
<i>Pasteurella multocida</i> № 3	5	6	5	4 (66,6 %)
<i>Pasteurella multocida</i> № 3+ <i>Str. pneumoniae</i> № 3- Одеса	5	6	2	6 (100 %)
<i>St. aureus</i> № 1 Агро	5	6	5	1 (16,6 %)
<i>Str. pneumoniae</i> № 3-Одеса + <i>St. aureus</i> № 1 Агро	5	6	5	5 (83,3 %)
<i>Str. pyogenes</i> + <i>St. aureus</i>	5	6	5	5 (83,3 %)
<i>E. faecalis</i> + <i>St. aureus</i>	5	6	5	5 (83,3 %)

При інфікуванні тварин *E. coli* та *E. faecalis*; *E. coli* та *Str. pyogenes* впродовж 3 діб спостерігали 100 % загибель білих мишей, тоді як при інфікуванні білих мишей монокультурою *E. coli*, *E. faecalis* впродовж 5 діб гинули тільки 33,3 % тварин, а *Str. pyogenes* – 16,6 % тварин. При інфікуванні білих мишей *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* в асоціації з *Staphylococcus aureus* загинуло 83,3 % тварин, а при введенні тільки стрептококів, пневмококів та ентерококів у монокультурі загибель білих мишей не перевищувала 33,3 %. При інфікуванні тварин *Pasteurella multocida* та *Streptococcus pneumoniae* спостерігали 100 % загибель мишей впродовж 2 діб. На розтині тварин, заражених стрепто-, стафілококами, відзначали ураження, що характерні для септичного процесу: множинні крововиливи у внутрішні органи, серозно-геморагічну пневмонію та серозно-фібринозний плеврит і перикардит.

Таким чином, експериментально було доведено, що мікроорганізмами в асоціаціях, зокрема в асоціаціях із стрептококами, ентерококами та стафілококами є більш вірулентними.

Лікування хворих тварин з використанням засобів для етіотропної та симптоматичної терапії було малоефективним, як показали результати дослідження, внаслідок наявності численних факторів патогенності збудників, зокрема їх високої резистентності до антибактеріальних препаратів.

За результатами вивчення антибіотикочутливості (табл. 2) встановлено, що епізоотичні культури стрептококів, ентерококів і стафілококів мали найбільшу резистентність до канаміцину (від 40 до 88,2 % резистентних культур), стрептоміцину (від 37,5 до 94,4 % резистентних культур), гентаміцину (від 30,0 до 100 % резистентних культур), тетрацікліну (від 25,0 до 91,1 % резистентних культур), тілозину (від 50,0 до 87,5 % резистентних культур), еритроміцину (від 50,0 до 88,9 % резистентних культур), трисульфону (від 61,8 до 100 % резистентних культур), цефазоліну (від 36,4 до 97,2 % резистентних культур), колістіну (від 40,0 до 100 % резистентних культур). У кількісному співвідношенні, найменшу резистентність культури мали до кобактану (від 0 до 32 % резистентних культур), енрофлоксацину (6,6–50 % резистентних культур) та цефалексину (20–55 % резистентних культур).

**Розділ 4. Епізоотологія та інфекційні хвороби**

**Таблиця 2** – Резистентність до антибактеріальних препаратів стрептококів, ентерококів і стафілококів (культура, % резистентності)

Антибактеріальні препарати		Таксономічне позначення мікроорганізмів								
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus bovis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Streptococcus zooepidemicus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Досліджено культур		34	48	10	17	15	36	11	24	
Група антибактеріальних препаратів	Пеніциліни	амоксцилін	52,9	50,0	10,0	35,3	40,0	56,2	18,2	20,8
		кламоксил	67,6	72,9	20,0	52,9	60,0	83,3	36,4	41,7
	Аміноглікозиди	канаміцин	88,2	77,1	40,0	70,6	60,0	77,8	63,6	50,0
		стрептоміцин	85,3	95,8	70,0	82,3	73,3	94,4	63,6	37,5
		неоміцин	82,3	58,3	30,0	64,7	60,0	69,4	72,7	37,5
		гентаміцин	82,3	100	30,0	47,0	46,7	80,5	45,4	45,8
	Тетрацикліни	тетраціклин	91,1	79,2	50,0	64,7	66,7	86,1	81,8	25,0
		окситетраціклин	61,8	52,1	20,0	23,5	33,3	61,1	18,1	33,3
	Макроліди	тілозин	61,8	66,7	50,0	58,8	66,7	83,3	72,7	87,5
		еритроміцин	82,3	53,7	50,0	52,9	53,3	88,9	72,7	75,0
	Сульфаніламід	триметопрім	100	100	80,0	100	33,3	-	-	100
		трисульфон	61,8	64,6	70,0	64,7	86,7	100	100	79,2
	Цефалоспорины	цефазолін	82,3	72,9	50,0	82,3	86,6	97,2	36,4	37,5
		цефалексин	32,3	52,1	20,0	47,0	33,3	55,5	45,4	50,0
		кобактан	32,3	39,6	20,0	23,5	6,6	61,1	9,0	32,3
	Фторхінолони	норфлоксацин	61,8	64,5	50,0	58,8	73,3	100	100	45,8
		офлоксацин	64,7	29,2	10,0	52,9	33,3	38,9	54,5	58,3
		енрофлоксацин	44,1	50,0	10,0	35,3	6,6	47,2	36,6	41,6
		ципрофлоксацин	41,2	37,5	20,0	52,9	73,3	80,5	36,4	58,3
	Поліпептиди	колістін	91,2	100	40,0	82,3	73,3	100	72,7	100

**Висновок.** Встановлено, що в умовах інтенсивного ведення тваринництва суттєвого значення набув асоційований перебіг інфекцій, у виникненні якого приймають участь різні види патогенних мікроорганізмів, зокрема стрептококи, ентерококи та стафілококи. Представники кокової мікрофлори (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*), мають високу антибіотикорезистентність і в асоціації з іншими патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами посилюють вірулентність один одного. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів ускладнює лікування та робить етіотропну терапію малоефективною.

**Перспективи подальших досліджень.** Одержані результати стануть підґрунтям для розробки науково обґрунтованих заходів з профілактики та терапії пневмоентеритів у тварин і засобів з профілактики асоційованих захворювань.

#### Список літератури

1. Маслянюк, Р. П. Особливості взаємодії асоціативних симбіонтів при вірусних і бактеріальних інфекціях у тварин [Текст] / Р. П. Маслянюк, Д. М. Левківський // Наук. вісн. Львів. нац. ун-та вет. медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. — 2011. — Т. 13, № 4 (50), ч. 1. — С. 262–267.
2. Лобанова, Н. В. Микрораптозоценози при асоціативних інфекційних болезнях телят [Текст]: автореф. дис. канд. вет. наук: 16.00.03 / Лобанова Наталья Викторовна; Омський гос. аграр. ун-т. — Омск, 2004. — 24 с.
3. Діагностика лікування та профілактика грипу [Текст]: моногр. / І. В. Дзюблик [та ін.]. — К.: Медкнига, 2011. — 190 с.
4. Панасюк, С. Д. Значение ассоциаций микроорганизмов в этиологии и профилактике инфекционных болезней конечностей крупного и мелкого рогатого скота: некробактериоз, копытная гниль [Текст]: автореф. дис. д-ра вет. наук / Панасюк Сергей Дмитриевич; Всерос. гос. центр качества и стандарт. фармаколог. лекарств. средств для животных и кормов. — М., 2007. — 52 с.
5. Рябиченко, Е. В. Механизмы синергического летального действия липополисахарида энтеробактерий и стафилококкового энтеротоксина типа А [Текст] / Е. А. Рябиченко, В. М. Бондаренко // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1998. — № 4. — С. 80–85.
6. Терехов, В. И. Видовой состав бактерий, выделенных от поросят при острых кишечных заболеваниях [Текст] / В. И. Терехов, А. В. Иванов // Тр. Кубан. гос. аграр. ун-та. Сер. Вет. науки. — 2011. — № 3. — С. 23–25.
7. Определитель бактерий Берджи: девятое издание в 2 т. / [под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Скита и др.; перевод с англ. под ред. акаем. РАН Г.А Заварзина]. — М.: Мир, 1994. — Т.2. — 430 с.
8. Патологічна анатомія тварин [Текст] / П. П. Урбанович [та ін.]; за ред. П. П. Урбановича та М. К. Потоцького. — К.: Ветінформ, 2008. — 896 с.
9. Мишанин, Ю. Ф. Справочник по инфекционным болезням животных [Текст] / Ю. Ф. Мишанин. — Ростов н/Д: Март, 2002. — 575 с.
10. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики [Текст]: справ. / И. П. Кондрахин [и др.]; под ред. В. Н. Сайтаниди. — М.: Колос, 2004. — 520 с.
11. Микробиологические и вирусологические методы исследований в ветеринарной медицине [Текст]: справ. пособ. / А. Н. Головкин [и др.]; под ред. А. Н. Головкин. — Харьков: НТМТ, 2007. — 512 с.
12. Микробиологический мониторинг и эпидемиологический анализ антибиотикорезистентности микроорганизмов с использованием компьютерной программы WHONET [Текст]: метод. реком. / Л. П. Зуева [и др.]. — СПб., 2005. — 72 с.
13. Ашмарин, И. П. Статистические методы в микробиологических исследованиях [Текст] / И. П. Ашмарин, А. А. Воробьев. — Л.: Гос. изд-во мед. лит-ры, 1962. — 177 с.

### THE STUDY OF ETIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF STREPTOCOCCI, ENTEROCOCCI AND STAPHYLOCOCCI AND THEIR ASSOCIATIONS IN COMPLICATIONS OF ASSOCIATED DISEASES

Gadzevych D.V., Gadzevych O.V.

National Science Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine, Kharkiv, Ukraine

*The article presents the results of bacteriological studies. It is shown that under conditions of intensive livestock considerable importance associative course pneumoenteryt calves in the event of complicated and are 60 %, 27 % and 11 % of cases involved streptococci, enterococci and staphylococci. The research found that representatives coccal flora (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*), have high antibiotic resistance in association with other pathogenic and opportunistic microorganisms enhance virulence of each other.*

*Materials and methods. Research was carried in the laboratory of studying bacterial diseases of cattle NSC «IECVM». Diagnosis in all cases conducted comprehensively on the basis of epidemiological, clinical and anamnestic, pathological, bacteriological and serological studies. Bacteriological and serological studies were common in Microbiology methods. To determine the involvement of the isolated microorganisms to the development of disease, took into account the peculiarities of their biological properties and the presence of the pathogenic factors (hemolytic, lecithinase, adgezivna and antagonistic activity, resistance to antibiotics, degree of pathogenicity) generally accepted in Microbiology methods [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].*

*The research results. Found that in conditions of intensive livestock immaterial course became associated infections, the occurrence of which involved different types of pathogens, including streptococci, enterococci and staphylococci. A coccal flora (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*), have high antibiotic resistance in association with other pathogenic and opportunistic microorganisms enhance virulence of each other. Microorganisms antibiotic resistance complicates treatment and making causal treatment ineffective.*

**Keywords:** streptococcus, staphylococcus, enterococcus, association, synergism, antibiotic resistance, virulence.