

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ
ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ**

Б1.В.ДВ.09.02 Пищевые токсикозы и токсикоинфекции

Направление подготовки : 36.03.01 Ветеринарно-санитарная экспертиза

Профиль образовательной программы: Ветеринарно-санитарная экспертиза

Форма обучения: очная

СОДЕРЖАНИЕ

1. Организация самостоятельной работы	3
2. Методические рекомендации по самостоятельному изучению вопросов.....	6
3. Методические рекомендации по подготовке к занятиям.....	20
3.1 Классификация бактериальных токсинов.....	20
3.2 Эндотоксины бактерий.....	21
3.3 Экзотоксины бактерий.....	22
3.4 Факторы патогенности диареенных <i>E. Coli</i>	23
3.5 Энтеропатогенные кишечные палочки.....	24
3.6 Энтеротоксигенные кишечные палочки.....	24
3.7 Факторы патогенности сальмонелл.....	24
3.8 Сальмонеллез у свиней.....	25
3.9 Сальмонеллез у крупного рогатого скота.....	26
3.10 Санитарная оценка мяса и мясопродуктов при отравлениях животных бактериями «протей».....	27
3.11 Классификация иерсиний.....	28
3.12 Лабораторная диагностика иерсиниоза.....	29
3.13 Клиническая картина при камилобактериозе	30
3.14 Клиническая картина при ботулизме.....	30
3.15 Токсинообразование у стафилококков.....	31
3.16 Патогенез стафилококковой инфекции.....	32
3.17 Лабораторная диагностика стафилококковой инфекции.....	33
3.18 Токсинообразование у стрептококков.....	34
3.19 Возбудитель мыта: токсинообразование, патогенность, лабораторная диагностика.....	34
3.20 Возбудитель диплококковой инфекции: токсинообразование, патогенность, лабораторная диагностика.....	35
3.21 Возбудитель сибирской язвы: токсинообразование, -патогенность, патогенез.....	36
3.22 Лабораторная диагностика сибирской язвы.....	37
3.23 Патогенность <i>Bacillus cereus</i>	37
3.24 Токсинообразование <i>Bacillus cereus</i>	39
3.25 Профилактика заболеваний, вызываемых <i>Bacillus cereus</i>	39

1. ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

1.1. Организационно-методические данные дисциплины

№ п. п.	Наименование темы	Общий объем часов по видам самостоятельной работы				
		подгото- вка курсовог- го проекта (работы)	подготовк- а реферата/эссе	индивидуа- льные домашние задания (ИДЗ)	самостоятель- ное изучение вопросов (СИВ)	подгото- вка к занятия- м (ПкЗ)
1	2	3	4	5	6	7
1	Классификация бактериальных токсинов	-	-	-	2	1
2	Эндотоксины бактерий	-	-	-	-	1
3	Экзотоксины бактерий	-	-	-	-	1
4	Патогенез бактериальных токсинов	-	-	-	2	-
5	Факторы патогенности диареогенных <i>E. coli</i>	-	-	-	-	1
6	Энтеропатогенные кишечные палочки	-	-	-	-	1
7	Энтеропатогенные кишечные палочки	-	-	-	-	1
8	Энтерогеморрагические кишечные палочки	-	-	-	2	-
9	Факторы патогенности сальмонелл	-	-	-	-	1
10	Определение источника сальмонелл	-	-	-	2	-
11	Сальмонеллез у свиней	-	-	-	-	1
12	Сальмонеллез у крупного рогатого скота	-	-	-	-	1
13	Профилактика отравлений, вызванных бактериями «протей»	-	-	-	2	-

14	Санитарная оценка мяса и мясопродуктов при отравлениях животных бактериями «протей»	-	-	-	-	1
15	Классификация иерсиний	-	-	-	-	1
16	Лабораторная диагностика иерсиниоза	-	-	-	-	1
17	Клиническая картина при камилобактериозе	-	-	-	-	1
18	Пищевой ботулизм	-	-	-	2	-
19	Клиническая картина при ботулизме	-	-	-	-	1
20	Микроорганизмы рода <i>Staphylococcus</i>	-	-	-	2	-
21	Биохимические свойства стафилококков	-	-	-	2	-
22	Токсинообразование у стафилококков	-	-	-	-	1
23	Патогенез стафилококковой инфекции	-	-	-	-	1
24	Лабораторная диагностика стафилококковой инфекции	-	-	-	-	1
25	Иммунитет, формируемый у животных после стафилококковой инфекции	-	-	-	2	-
26	Микроорганизмы рода <i>Enterococcus</i>	-	-	-	2	-
27	Токсинообразование у стрептококков	-	-	-	-	1
28	Возбудитель мыта: токсинообразование, патогенность, лабораторная диагностика	-	-	-	-	1
29	Возбудитель мастита:	-	-	-	2	-

	токсинообразование, патогенность, лабораторная диагностика					
30	Возбудитель диплококковой инфекции: токсинообразование, патогенность, лабораторная диагностика	-	-	-	-	1
31	Иммунитет, формируемый у животных после стрептококковой инфекции	-	-	-	2	-
32	<i>Bacillus anthracis</i> , как инфекционный агент вызывающий пищевое заболевание	-	-	-	4	-
33	Возбудитель сибирской язвы: токсинообразование, патогенность, патогенез	-	-	-	-	1
34	Лабораторная диагностика сибирской язвы	-	-	-	2	1
35	Пищевые отравления, вызываемые <i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	2	-
36	Патогенность <i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	1
37	Проявления внешних признаков пищевого отравления, вызываемого <i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	3	-
38	Токсинообразование <i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	1
39	Профилактика заболеваний, вызываемых <i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	1

2. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО САМОСТОЯТЕЛЬНОМУ ИЗУЧЕНИЮ ВОПРОСОВ

2.1 Классификация бактериальных токсинов

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности.

Луи Пастером в 1887 г. были проведены опыты доказывающие, что веществами, которые образуются в результате жизнедеятельности микроорганизмов и находятся в питательном бульоне, можно вызывать такие же клинические признаки заболевания, как и при заражении самим возбудителем болезни. Э. Ру и А. Иерсин в своих экспериментах 1889 года подтвердили этот вывод. Дальнейшие исследования показали, что безмикробные, стерильные фильтраты, полученные с жидких питательных сред, где размножались изучаемые микроорганизмы, вызывают клинические проявления и патологические изменения, характерные для столбняка, ботулизма, холеры, скарлатины. Позже выяснилось, что проявление ряда патологических процессов при многих инфекционных заболеваниях вызвано продуктами жизнедеятельности микробов. Эти продуцируемые микроорганизмами вещества получили название микробных токсинов. Уже к 1890 году были обнаружены токсины двух важнейших патогенных для человека микроорганизмов (вызывающих большой процент смертельного исхода при заболевании) *C.diphtheriae* - дифтерия и *C.tetani* - столбняк. Постепенно, в ходе экспериментов, все токсины микробной этиологии разделили на две группы. В первую включили токсические продукты связанные со стромой (телом) микробной клетки. Они становятся токсичными только после гибели и разрушения микроорганизмов. Эту группу токсинов выявили у грамотрицательных бактерий и назвали эндотоксинами (эндо - endo - внутри). Для них характерна низкая специфичность действия. При введении экспериментальным животным, все они вызывают схожие клинические и патологические симптомы. Изучение их природы и места локализации в клетке потребовало длительного, интенсивного исследования. Сейчас установлено, что эндотоксины – это комплекс липополисахаридов с белками, которые находятся в наружных слоях клеточной стенки грамотрицательных бактерий. Во вторую группу отнесли секреции или растворимые микробные токсины. Они выделяются в окружающую среду при жизни микроорганизмов и не связаны со стромой последних. Эти токсины оказались чувствительны к нагреванию и являются белками. Так как они присутствуют в среде и не являются структурной частью микроорганизма, то получили название экзотоксины (экзо – echo – снаружи, вне). В экспериментах было доказано, что экзотоксины оказывают специфическое действие на организм, характерное для той или иной болезни. Термины «эндотоксины» и «экзотоксины», которыми называют две выше указанные группы токсических веществ не должны вводить в заблуждение. В настоящее время есть данные, показывающие, что многие «экзотоксины» связаны с бактериальными клетками во время их роста и высвобождаются только после гибели и лизиса (разрушения) бактерий. Общепринято что, экзотоксины являются белками, а эндотоксины - молекулярными комплексами, содержащими белок, липид и полисахарид. Приведенные выше термины, в настоящее время настолько общеприняты, что отказываться от них никто не хочет. Предложенный М. Далиным и Н. Фишем (1980) термин «мезотоксины», объединяющий те токсины микроорганизмов, что имеют общие характеристики первой и второй групп, не получил признания. В таблице 1 дана дифференциальная характеристика экзо- и эндотоксинам.

Однако, биохимики, разделение микробных токсинов на группы, проводят в соответствии с данными об их природе и химических свойствах. Они различают группу простых и сложных белков (протеотоксины), группу со стероидной конфигурацией (афлотоксины) и группу липополисахаридных комплексов, токсическую активность которых определяет липидный компонент (липид A). Такой биохимический, а в

последствии иммунохимический подход позволил теоретически и биохимически обосновать получение антитоксинов (Э. Беринг, 1892г.). С их помощью смогли отличать один токсический микробный биополимер от другого, микробиологи – отличать *in vitro* (в пробирке) токсигенные штаммы от нетоксигенных, патофизиологи – понимать (в какой-то степени) механизм поражающего действия токсинов. П. Эрлих (P. Ehrlich), используя антитоксины, как молекулярные зонды, впервые выявил молекулярную характеристику микробных токсинов. Позднее Г. Рамон (G. Ramon) опираясь на его теоретические разработки, организовал производство анатоксинов. Исследования по антитоксинам позволили провести разделение, дифференциацию токсинов на серотипы (серогруппы, сероварианты) в соответствии с их антигенной структурой. Однако при серологическом анализе доказана некоторая идентичность токсинов, вырабатываемых бактериями разных видов и родов. Выяснилось, что антигенно-родственными оказались холерный токсин и термолабильные энтеротоксины, продуцируемые *E.coli*, *Sal.typhimurium*. Установлена антигенная похожесть энтеротоксинов выделяемых бактериями видов *Sh.plexneri* и *Sh.dysenteriae*. Высокая степень сходства отмечается у токсинов (гемолизина) *Cl.tetani*, *Vac.cereus* и *Diplococcus pneumoniae* и *St.pyogenes*, *CL.perfringens*.

Проведенные иммунологические исследования позволяют рассматривать микробные токсины как совокупность серогрупп, которые сходны в каких-то структурах по своему молекулярному строению. Стало ясно, что микробные токсины можно группировать не только по сходству происхождения (эндо- или экзо-), химической природе (белки, липополисахариды), по сходству в молекулярной организации, по его антигенной структуре, но и потому, какую роль играют отдельные структурные единицы или молекулы в патогенезе интоксикации на клеточном или субклеточном уровнях. Так, например выявлено, что экзотоксины шигелл, синегнойной палочки, дифтерийной бактерии почти одинаковым образом блокируют синтез белков на субклеточном уровне, причем два последних выводят из строя один и тот же фермент - трансферазу II. Обнаружилась функциональная общность холерного токсина и термолабильного токсина *E.coli*, поражающее действие которых связано со способностью активировать клеточную аденилатциклазу.

Благодаря методическому подходу по разделению (дифференциации) микробных токсинов по указанному принципу были уточнены некоторые особенности микробных токсинов.

Получены данные, что они отдельными участками своих молекул имитируют (подражают) структуре ферментов, гормонов, нейромедиаторов макроорганизма. Возможно, эта особенность и обеспечивает микробным токсинам способность вмешиваться в обменные процессы у макроорганизма (человека).

2.2 Патогенез бактериальных токсинов

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Механизм действия экзотоксинов проявляется вмешательством в работу определенных функций, тканевых клеток или в разрушении некоторых субклеточных структур. Примером первого может служить дифтеритический токсин, продуцируемый *Cor.diphtheriae*. Он влияет на процессы синтеза ДНК, РНК и белка клетки. Подавление этих процессов происходит в результате того, что токсин инактивирует фермент трансферазу II. А так как этот фермент способствует переносу растущей полипептидной цепи с одной молекулы т-РНК на другую на поверхности рибосом, то разрушение трансферазы II и останавливает синтез белка. Примером разрушения субклеточных структур бактериальным токсином может служить токсин *Cl.perfringens*. По своей природе это лецитиназа. Она расщепляет лецитин, являющийся важным структурным компонентом клеточной мембранны. Его расщепление приводит к разрушению мембранны разнообразных тканевых клеток, что возможно и является причиной распада тканей при

газовой гангрене. Лецитиназу продуцируют и микроорганизмы родов *Bacillus*, *Staphylococcus*, входящие в группу пищевых токсикозов.

Представители группы пищевых токсикоинфекций (например: *E.coli*, *Sal.typhimurium*, *Clostridium perfringens*), а так же возбудители холеры и бактериальной дизентерии продуцируют энтеротоксины (entero - кишечные), которые специфически действуют на эпителий кишечника. Механизм их действия заключается в том, что эти вещества связываются со специфическими рецепторами мембранных протеинов эпителия. Связанный токсин активирует мембранный аденилатциклазу, это вызывает повышение концентрации в клетке циклического аденоzinмонофосфата (АМФ), что в свою очередь вызывает повышение скорости переноса электролитов, т.е. утечку из тканевых структур. Вместе с ними уходит и вода. В результате происходит потеря тканевой жидкости, а это приводит к обезвоживанию организма и шоку. Если не восполнить потерю жидкости и электролитов циркулирующих в организме, то наступает смерть.

Механизм патогенетического действия эндотоксинов иной. Как уже указывалось выше, по своей химической природе это комплекс липополисахаридов с белками клеточных стенок грамотрицательных бактерий. Таким образом они идентичны О - антигенам (соматическим антигеном) целой клетки. Эндотоксины выделены из всех патогенных грамотрицательных бактерий. Для токсинов этой группы характерны два типа механизма активности - они вызывают повышение температуры тела (пирогенность) и являются токсичными. Этими двумя свойствами обладает липополисахаридная фракция токсина, белковая фракция имеет только антигенные свойства. Пирогенная активность липосахаридного комплекса высока. Введение его лошади весом в 700 кг в количестве 0,000001 г вызывает повышение температуры тела. Известно, что температура животного, человека регулируется определенными центрами в головном мозге. Однако, эндотоксины не действуют на эти центры. Они действуют на полиморфноядерные лейкоциты, вызывая освобождение пирогенного вещества. Химическая природа его до настоящего времени точно не ясна, но установлено, что оно и вызывает повышение температуры. Патогенетическое действие данной группы токсинов заключается и в том, что они увеличивают проницаемость капилляров и вызывают разрушение клеток, в свою очередь выделяются воспалительные агенты, которые так же участвуют в развитие патологического процесса. Механизм воспалительного процесса до конца не известен, возможно тут значительную роль играет не токсин (lipopolysaccharidная часть эндотоксина), а аллерген - т.е. антигенный продукт микроорганизма (соматическая часть клетки), который индуцирует воспалительную аллергическую реакцию у сенсибилизированного макроорганизма.

2.3 Энтерогеморрагические кишечные палочки

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Энтерогеморрагические кишечные палочки (энтерогеморрагические *Escherichia coli*, аббревиатуры: ЕНЕС или ЭГКП) — патогенные штаммы бактерий, относящиеся к виду *Escherichia coli* (синоним кишечная палочка), являющиеся возбудителями эпидемических вспышек геморрагических колитов у взрослых. Большинство штаммов бактерий вида *Escherichia coli*, относящегося к роду эшерихия (*Escherichia*) семейства энтеробактерии (*Enterobacteriaceae*), являются частью нормальной микрофлоры кишечника человека и безвредны.

Энтерогеморрагические *E. coli*, выделяющие шига-токсин (синоним веротоксин), обозначаются STEC (VTEC). Считается, что этот токсин может являться причиной гемолитико-уре米ческого синдрома (ГУС), сопровождающегося кровавым поносом, который в некоторых случаях приводит к острой почечной недостаточности, требующей

интенсивного лечения. Существует несколько штаммов STEC и их идентификация служит более точному определению источника заболевания.

Симптомы болезней, вызываемых энтерогеморрагическими *E. coli*, включают абдоминальные спазмы и диарею, которая в некоторых случаях может переходить в кровавый понос (геморрагический колит). Возможны также жар и рвота. Инкубационный период длится от трех до восьми дней, при средней продолжительности три-четыре дня. Большинство больных выздоравливает в течение 10 дней, но у незначительного числа больных (особенно детей раннего возраста и пожилых людей) болезнь может принять тяжелую форму с угрозой для жизни, такую как гемолитический уремический синдром (ГУС). Для ГУС характерны острая почечная недостаточность, гемолитическая анемия и тромбоцитопения. По информации ВОЗ, у 10 % пациентов с инфекцией вызываемых энтерогеморрагическими *E. coli* может развиться ГУС с коэффициентом летальности от 3 до 5 %. Во всем мире ГУС является самой распространенной причиной острой почечной недостаточности у детей раннего возраста. Он может привести к неврологическим осложнениям (таким как конвульсии, инсульт и кома) у 25 % пациентов и хроническим заболеваниям почек, обычно не тяжелым, примерно у 50 % выживших пациентов.

Заболеваемость инфекциями вызываемых энтерогеморрагическими *E. coli* зависит о возрастной группы. Наибольшее количество зарегистрированных случаев заболевания приходится на детей в возрасте до 15 лет (0,7 случаев на 100 000 в США). 63-85 % случаев заболевания происходит в результате воздействия патогенных микроорганизмов, содержащихся в пищевых продуктах. Доля инфекций вызываемых энтерогеморрагическими *E. coli*, которые приводят к развитию ГУС, составляет 3-7 % в спорадических случаях заболевания и 20 % и более в случае вспышек. С точки зрения эпидемиологии, как правило, происходят спорадические случаи заболевания со случаемися время от времени вспышками. Некоторые из этих вспышек охватывают большое количество случаев заболевания. Вспышка в Японии в 1996 г., во время которой употребление в пищу зараженных ростков редиса, содержащихся в школьных завтраках, привело к 9 451 случаю заболевания. Симптомы болезней, вызываемых энтерогеморрагическими *E. coli*, включают абдоминальные спазмы и диарею, которая в некоторых случаях может переходить в кровавый понос (геморрагический колит). Возможны также жар и рвота. Инкубационный период длится от трех до восьми дней, при средней продолжительности три-четыре дня. Большинство больных выздоравливает в течение 10 дней, но у незначительного числа больных (особенно детей раннего возраста и пожилых людей) болезнь может принять тяжелую форму с угрозой для жизни, такую как гемолитический уремический синдром (ГУС). Для ГУС характерны острая почечная недостаточность, гемолитическая анемия и тромбоцитопения. По информации ВОЗ, у 10 % пациентов с инфекцией вызываемых энтерогеморрагическими *E. coli* может развиться ГУС с коэффициентом летальности от 3 до 5 %. Во всем мире ГУС является самой распространенной причиной острой почечной недостаточности у детей раннего возраста. Он может привести к неврологическим осложнениям (таким как конвульсии, инсульт и кома) у 25 % пациентов и хроническим заболеваниям почек, обычно не тяжелым, примерно у 50 % выживших пациентов.

Заболеваемость инфекциями вызываемых энтерогеморрагическими *E. coli* зависит о возрастной группы. Наибольшее количество зарегистрированных случаев заболевания приходится на детей в возрасте до 15 лет (0,7 случаев на 100 000 в США). 63-85 % случаев заболевания происходит в результате воздействия патогенных микроорганизмов, содержащихся в пищевых продуктах. Доля инфекций вызываемых энтерогеморрагическими *E. coli*, которые приводят к развитию ГУС, составляет 3-7 % в спорадических случаях заболевания и 20 % и более в случае вспышек. С точки зрения эпидемиологии, как правило, происходят спорадические случаи заболевания со случаемися время от времени вспышками. Некоторые из этих вспышек охватывают

большое количество случаев заболевания. Вспышка в Японии в 1996 г., во время которой употребление в пищу зараженных ростков редиса, содержащихся в школьных завтраках, привело к 9 451 случаю заболевания.

2.4 Определение источника сальмонелл

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Возбудитель болезни принадлежит к роду *Salmonella*, семейству Enterobacteriaceae. Сальмонеллы – это подвижные, грамотрицательные палочки размерами 2–3 x 0,5–0,8 мкм, являющиеся факультативными аэробами, не образующие спор и капсул, растущие на обычных питательных средах и практически во всех пищевых продуктах, особенно при температуре от +35 до +37°C, но даже и при +7 – +45°C.

На питательных средах большинство сальмонелл образует небольшие, диаметром 2—4 мм, колонии. Ряд сероваров (*S. abortusequi*, *S. abortus ovis*, *S. typhisuis*) образует более мелкие колонии, диаметром около 1 мм. Колонии сальмонелл на питательном агаре прозрачно - голубоватого цвета. При посеве на среду Эндо они слегка розоватые, прозрачные; на среде Плоскирева — бесцветные, выглядят более плотными и мутноваты. На висмут сульфите агаре колонии всегда черного цвета, с металлическим блеском. Питательная среда под колонией окрашена в черный цвет. Ряд сероваров, в частности *S. paratyphi C*, образует на этой среде светлые, зеленоватые колонии.

Для установления источников инфекции, эпидемиологических связей между отдельными заболеваниями, диф-ференциации привозных случаев от местных, определение антигенной формулы распространенных штаммов сальмонелл дополняется внутрисероваровым разделением. С этой целью определяют биовары и фаговары. Известно, что в пределах одного серовара встречается большее или меньшее число стабильных биохимических вариантов бактерий. Выделение биоваров основано на ферментативной активности штамма по отношению к углеводам. В частности, у *S. typhimurium* имеется 25 стабильных биоваров, а биовары *S. enteritidis* и *S. dublin* имеют даже отдельные названия (*denysz*, *chaco*, *essen*, *acaga*, *coehi*).

Важное значение, для идентификации, имеет определение чувствительности штамма к сальмонеллезному 0-бактериофагу. Он лизирует 97,5% штаммов сальмонелл. Поэтому в качестве эпидемиологических маркеров используют и фаготип сальмонелл. В настоящее время существуют схемы для фаготипирования, основанные на специфичности бактериофага по отношению к микробу-хозяину. Известны типовые фаги к *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. dublin* и др. В настоящее время у *S. typhimurium* различают 120 фаготипов, причем ряд типов имеет ограниченное распространение. Особый интерес у специалистов вызывает фаготип 29 *S. typhimurium*. Считается, что этот фаготип распространяется только среди людей (контактно-бытовой путь), вызывает тяжелые формы сальмонеллеза, устойчив к антибиотикам. Вместе с тем ряд часто встречающихся сероваров устойчив к этому фагу (*S. derby*, *S. tennessee*, *S. ariatum*, *S. london*).

2.5 Профилактика отравлений, вызванных бактериями «протей».

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Проявление данной болезни у людей достаточно своеобразно. Инкубационный период (от момента попадания в организм до проявления болезни) укладывается в 4 - 20 часов. Болезнь может иметь внезапное начало, сопровождаться схваткообразными, режущими болями в кишечнике, тошнотой и рвотой, поносом. В фекальных и рвотных массах иногда отмечают наличие крови. В тяжелых случаях наблюдают судороги, падение сердечной деятельности, побледнение слизистых. Длительность болезни до 5 дней. Смертельный исход возможен в пределах 1,5 %. Необходимо отметить, что палочка

протея в сочетании с возбудителем другого инфекционного агента, способствует повышению болезнетворного процесса. У животных этот микроорганизм вызывает воспалительные процессы в желудке, кишечнике. Достаточно часто данное заболевание у животных встречается совместно с другой инфекцией, осложняя его. Различные патологические (патология - отклонение от нормы) процессы, вызванные любой причиной (раны, маститы, бронхопневмонии и тому подобное), способствуют проникновению палочки протея из кишечника в кровь.

Надежный способ предотвратить отравление, вызванное бактериями «протей» — помнить о четырех правилах:

- * соблюдать чистоту на кухне;
- * правильно готовить пищу; хранить продукты питания охлажденными;
- * избегать перекрестного заражения.

Также для профилактики отравления рекомендуется соблюдать правила хранения, указанные на упаковке, и не употреблять в пищу просроченные продукты. Всегда следуйте этим правилам, так как по внешнему виду и запаху пищи не всегда удается заподозрить её порчу.

Соблюдение чистоты на кухне

Вы можете предотвратить распространение болезнетворных бактерий и вирусов, тщательно соблюдая правила личной гигиены и поддерживая чистоту рабочих кухонных поверхностей и столовых приборов.

Для профилактики кишечных инфекций регулярно мойте руки с мылом и теплой водой, особенно в следующих случаях:

- * после туалета;
- * после того как трогали руками сырое мясо;
- * перед приготовлением пищи;
- * после того как прикасались к мусорному ящику;
- * после того как трогали домашних животных.

Никогда самостоятельно не готовьте пищу, если у вас:

- * расстройство желудка, например, понос или рвота;
- * язвы или порезы (если они не закрыты водонепроницаемой повязкой)

Приготовление пищи

Для профилактики кишечной инфекции важно правильно готовить пищу, особенно мясо: птицу, свинину, котлеты и сосиски. Это позволит избежать заражения болезнетворными бактериями, например, листериями и сальмонеллами.

Продукты должны подвергаться достаточной термической обработке, так чтобы они как следует прогрелись не только по поверхности, но и в середине. Чтобы убедиться, что мясо готово, проткните его ножом в самом толстом месте. Если сок не розовый и не красный, а прозрачный — мясо готово. Некоторые виды мясных блюд, например, большие куски мяса, зажаренные целиком (кроме мясных рулетов) и стейки из говядины или баранины, могут быть сырыми внутри, даже если они хорошо поджарены снаружи.

Для профилактики кишечной инфекции, разогревая еду, следите, чтобы она была полностью прогрета и дымилась. Не разогревайте еду больше одного раза.

Хранение продуктов питания

Некоторые продукты нужно хранить при определенной температуре, чтобы не допустить развития и размножения болезнетворных бактерий и кишечной инфекции. Всегда читайте инструкцию по хранению на упаковке.

Температура в холодильнике должна составлять 0–5° С.

Если продукты, которые нужно хранить в холодильнике, оставить при комнатной температуре, в них может развиться опасное количество бактерий, что вызовет пищевое отравление.

Для профилактики кишечной инфекции, остатки приготовленной пищи нужно быстро охлаждать, в идеале, в течение одного—двух часов и убирать в холодильник или

морозильную камеру. Если разделить эту еду на небольшие порции и разложить их по отдельным контейнерам, она остынет быстрее.

Перекрестное заражение

Перекрестное заражение происходит тогда, когда бактерии переносятся с одних продуктов (обычно сырых) на другие. Оно может быть двух типов:

- * прямое — когда один продукт прикасается к другому или окунается в него;
- * опосредованное — когда бактерии попадают на продукты с ваших рук, рабочих поверхностей, бытовых или столовых приборов.

Для профилактики перекрестного заражения и кишечной инфекции:

- * всегда мойте руки после того, как прикасались к сырому мясу;
- * храните сырые и готовые к употреблению продукты отдельно друг от друга;
- * храните сырое мясо в герметичных контейнерах в нижней части холодильника, чтобы его сок не капал на другие продукты;
- * используйте отдельные разделочные доски для сырых и готовых к употреблению продуктов или тщательно мойте доску, прежде чем резать на ней другой продукт;
- * тщательно мойте ножи и другие столовые приборы, которые вы использовали при приготовлении сырых продуктов.

2.6 Пищевой ботулизм

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Ботулизм человека является тяжелой, потенциально смертельной, но относительно редкой болезнью. Это интоксикация, обычно вызываемая в результате потребления высокоактивных нейротоксинов в зараженных пищевых продуктах. Ботулизм не передается от человека человеку.

Clostridium botulinum вырабатывает споры, устойчивые к высоким температурам и широко распространенные в окружающей среде. При отсутствии кислорода эти споры прорастают, развиваются и начинают выделять токсины. Существует семь разных форм ботулотоксина – типы А – Г. Четыре из них (типы А, В, Е и в редких случаях F) вызывают ботулизм человека. Типы С, Д и Е вызывают болезнь у млекопитающих, птиц и рыб.

Ботулотоксины попадают в организм при потреблении продуктов, не прошедших надлежащую обработку, в которых бактерии или споры выживают и вырабатывают токсины. Основной причиной ботулизма является пищевая интоксикация, но он может быть вызван кишечной инфекцией у детей грудного возраста, раневыми инфекциями и в результате вдыхания.

Инкубационный период продолжается от нескольких часов до 8 дней, чаще всего 12–36 ч.

Характерными признаками ботулинической интоксикации служат тошнота, рвота, дисфагия, дипlopия, дизартрия и сухость во рту. Могут также развиваться слабость, позиционная гипотензия, задержка мочи и запоры. Больной ориентирован в окружающей обстановке, но временами его сознание затуманивается. Температура тела и пульс больного остаются в пределах нормы. Выявляются птоз, миоз, нистагм и парез глазных мышц. Слизистые оболочки полости рта, глотки и язык сухие, слезотечение прекращается, дыхательные движения нарушены, чувствительность не изменяется. Дыхательная недостаточность быстро прогрессирует в связи с нарушением механических функций и возможностей дыхания. Течение раневого ботулизма более легкое и замедленное, зависит от характера раны, но в остальном не отличается от пищевого ботулизма.

2.7 Микроорганизмы рода *Staphylococcus*

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Эти микроорганизмы в мазках под микроскопом выглядят как шары, образуя скопления напоминающие гроздья винограда (отсюда и название *staphylos* – гроздь). Спор они не образуют, значит они не обладают высокой устойчивостью к температурному воздействию, однако из беспоровых форм они одни из самых устойчивых бактерий. Жгутиков у них нет, таким образом в их антигенной формуле отсутствует Н-антитела, а присутствует только соматический антиген самой микробной клетки. Грамположительны. Стaphилококки неподвижны; факультативные анаэробы; хемоорганотрофы с окислительным и ферментативным метаболизмом, каталаза-положительны; содержат цитохромы, но обычно оксидаза-отрицательны, чувствительны к действию лизостафина, но не лизоцима (Schleifer, Kloos. 1975). Растут на средах содержащих до 15% NaCl, температурный оптимум роста — 35-40°C; предпочтительна слабощелочная реакция среды (7,0-7,5). На плотных средах образуют мутные круглые ровные колонии кремового, желтого или оранжевого цвета. Цвет колоний обусловлен наличием липохромного пигмента, его образование происходит только в присутствии кислорода и наиболее выражено на средах, содержащих кровь, углеводы или молоко. Вызывают характерное разжижение желатина с образованием воронки, заполненной жидкостью (на 4-5 сут.) На жидких средах дают равномерное помутнение, а затем рыхлый осадок, превращающийся в тягучую массу. Восстанавливают нитраты, образуют H₂S, разлагают глюкозу, ксилозу, сахарозу, мальтозу, глицерин, маннит с выделением кислоты; уреаза-положительны; крахмал не гидролизуют; индол не образуют. По наличию коагулазы все стaphилококки разделяют на две группы; среди патогенных видов коагулаза-положителен лишь *S. aureus*. остальные виды называют коагулаза-отрицательными. Типовой вид — *S. aureus*.

В основе токсикозов, обусловленных кокками, лежит токсическое начало, т.е. принятие с пищей готовых токсинов. Наличие кокков в пищевых продуктах, способность их размножаться, недостаточны для возникновения пищевого отравления, необходимо образование и накопления в них токсина. Токсины способны продуцировать лишь патогенные кокки, которые обладают энтеротоксигенными свойствами.

Будучи грамположительными микроорганизмами, стaphилококки не обладают способностью к образованию эндотоксинов, но продуцируют значительное количество экстрацеллюлярных протеиновых факторов с токсическими свойствами — экзотоксинов. Истинные экзотоксины стaphилококков не вызывают лизиса клеток, а действуют на их метаболизм через локализованные на цитоплазматической мембране специфические рецепторы. При этом все многообразие стaphилококковых экзотоксинов может быть объединено в две неравновеликие группы — эксфолиативные токсины, вызывающие специфическое поражение кожного покрова и энтеротоксины.

2.8 Биохимические свойства стaphилококков

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Их определение имеет особое диагностическое значение. Для правильного представления об этиологической роли стaphилококков требуется выделить его из исследуемого материала и детально изучить несколько (иногда до 50) колоний, так как многие патогенные штаммы не образуют золотистый пигмент и не вызывают гемолиз на кровяном агаре при обычных условиях. С этой целью чистые культуры стaphилококков проверяют по их способности ферментировать манит, коагулировать цитированную плазму, выделять фибринолизин и лецитиназу, ДНК-азу, обладать скрытой (потенциальной) гемолитической способностью. Для более полной характеристики патогенных штаммов определяют у них способность выделять дермонекротоксин, токсин

общего действия и энтеротоксин. Отдельные биохимические свойства, соответственно, учитывают как факторы патогенности.

Чистую культуру засевают в молоко, среды с углеводами, МПЖ. Стaphилококки обладают *протеолитическими свойствами*: в столбике желатина после засева уколом через 36-48 ч наряду с обильным ростом по линии укола наблюдается начальное разжижение среды, которое затем увеличивается, и к 4-5 суткам образуется воронка, наполненная жидкостью. Также медленно разжижается свернутая кровяная сыворотка; молоко свертывается, затем образовавшийся сгусток казеина пептонизируется.

Из углеводов ферментируют лактозу, глюкозу, глицерин, сахарозу, мальтозу, маннит. К другим биохимическим свойствам стaphилококков следует отнести продуцирование H_2S , амиака, фермента коагулазы - бактериальная протеиназа, свертывающая плазму крови животных. Её наличие служит одним из наиболее важных и постоянных критериев патогенности стaphилококков. Индол не образуют.

2.9 Иммунитет, формируемый у животных после стaphилококковой инфекции

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Здоровые животные обладают естественной резистентностью к стaphилококковой инфекции. Она обусловлена барьерной функцией кожи и слизистых оболочек, фагоцитозом и наличием специфических антител, образуемых в результате скрытой иммунизации. Распространению микробов в организме также препятствует воспалительная реакция в месте внедрения возбудителя.

Иммунитет при стaphилококковой инфекции преимущественно антитоксический, слабой напряженности и непродолжительный, что обуславливает частые рецидивы. Тем не менее, высокие титры антитоксинов в крови животных повышают их устойчивость к повторным заболеваниям. Антитоксины не только нейтрализуют экзотоксины, но и способствуют быстрой мобилизации фагоцитов.

Стaphилококки могут индуцировать гиперчувствительность замедленного типа. Известно, что повторные стaphилококковые поражения кожи приводят к более выраженным деструктивным изменениям.

2.10 Микроорганизмы рода *Enterococcus*

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Микроорганизмы рода *Enterococcus* образуют овальные бактерии размером 0,6-2,0?0,6-2,5 мкм, в мазках культур, выращенных на жидких средах, располагаются парами или короткими цепочками. Спор не образуют, некоторые виды ограниченно подвижны (имеют небольшие жгутики), капсул не имеют. Факультативные анаэробы; хемоорганотрофы (метаболизм ферментативный); расщепляют различные углеводы с образованием кислоты (преимуществен молочной) без газа. Пищевые потребности сложные, каталаза-отрицательны, в редких случаях восстанавливают нитраты. Растут в интервале 10-45°C (оптимум 37°C) Типовой вид — *E. faecalis*. Выделение возбудителя обычно не представляет трудностей, т.к. энтерококки хорошо растут на простых средах; на кровяном агаре могут давать зоны полного (редко) или неполного гемолиза. Через 24 ч энтерококки образуют сероватые колонии диаметром 0,4-1 мм; признаками, дифференциирующими их от зеленящих стрептококков, являются способность расти на средах, содержащих 6,5% NaCl, а также способность изменять окраску лакмусового молока или молока с этиленовым синим через 4-6 ч при 37°C.

Известно, что факторы вирулентности энтерококков (цитолизин, желатиназа, агрегационная субстанция) могут быть вовлечены в патогенез инфекционного процесса по-разному, то есть экспрессия вирулентности может меняться от одного типа инфекции к другому и от одного вида макроорганизма к другому.

Отмечаются различия в степени выраженности вирулентных свойств энтерококков в моно- и микстинфекциях, так в эксперименте по моделированию перитонита у крыс при смешанном перитоните факторы вирулентности энтерококков по большей части увеличивали выраженность воспалительных реакций, тогда как различия по микробиологическим параметрам были минимальными. Комбинация двух факторов вирулентности незначительно повышала тяжесть инфекции и в модели на мышах, и в полимикробной модели на крысах.

Несмотря на то, что продукция гемолизина-бактериоцина рассматривается исследователями как фактор вирулентности, имеется и другая точка зрения на роль этого фактора в обеспечении жизнеспособности энтерококковой популяции. Оказалось, что данный цитолизин обладает эффектом замедления роста других микроорганизмов биоценоза полости рта, что существенно влияет на колонизацию поверхности зубов и на формирование кариозной полости. Кратковременная колонизация бактериоцин-продуцируемым штаммом *E. faecalis* приводила к значительным количественным и качественным изменениям в структуре популяций чувствительных микроорганизмов. Как считают авторы, *E. faecalis* - продуцент бактериоцина может оказаться одним из кандидатов для применения в качестве штамма при замещающей терапии.

2.11 Возбудитель мастита: токсинообразование, патогенность, лабораторная диагностика

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Мастит у крупного рогатого скота вызывают различные микроорганизмы, но наиболее частым возбудителем является *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus mastitidis*).

Стафилококк вырабатывает много продуктов с выраженным токсическими свойствами. Вероятно, никакой другой микроб не продуцирует их в таком количестве. Среди них экстрацеллюлярные токсины, гемолизины (стафилолизины), ферменты. Все они, в той или иной степени, обуславливают болезнестворность и вирулентность микробы. Ни один штамм не способен вырабатывать все токсические продукты сразу.

Гемолизины – это экзотоксины, действующие непосредственно на клеточную мембрану, вследствие чего происходит лизис эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов макрофагов и развивается поражение многих тканей. Действием гемолизина, вероятно, объясняются фатальные исходы многих случаев стафилококковых инфекций.

Цитотоксин – один из наиболее важных факторов вирулентности стафилококков, вызывает агрегацию тромбоцитов и избирательно действует на гладкую мускулатуру мелких вен.

Лейкоцидин – негемолитический экзотоксин, разрушающий клетки белой крови.

Энтеротоксин – внеклеточный токсин, который вырабатывают около 50% коагулазоположительных штаммов и который вызывает большинство случаев пищевого отравления. Токсин действует непосредственно на рвотный центр центральной нервной системы.

Эксфоллиатин (эксфолиативный токсин) – это токсин, который избирательно повреждает некоторые клетки кожи таким образом, что обширные участки кожного покрова могут отслаиваться полностью. Особенно чувствительны к действию токсина новорожденные и маленькие дети. Это поражение получило название «синдром ошпаренной кожи».

Возбудители мастита могут проникать в молочную железу галактогенным, гематогенным и лимфогенным путями. В подавляющем большинстве случаев основную роль играет галактогенный путь – микроорганизмы попадают в вымя из окружающей среды (пол, подстилка, вода и др.) через сосковый канал. Гематогенным путем возбудитель проникает в молочную железу из других органов (гениталии, печени,

легких, желудочно-кишечного тракта и др.) при наличии в них воспалительных процессов, а так же при инфекционных болезнях туберкулез, бруцеллез, лептоспироз и ящур, оспа и др. Лимфогенный используется микроорганизмами в случае повреждения лимфатических сосудов и кожи вымени. С кровью и лимфой в вымя могут попадать токсины как микробного так и не микробного происхождения (гнилостные процессы при разложении последа, кормовые отравления).

Наиболее часто выделяются при маститах стрептококки. Роль различных серологических групп стрептококков в возникновении мастита далеко не равнозначна. Основную ведущую роль играет стрептококк агалактийный, отнесенный к серологической группе В, которые по сравнению с другими стрептококками значительно лучше приспособились к существованию в молочной железе. Экспериментальным путем установлено, что стрептококк агалактийный во внешней среде не размножается, но сохраняет свою жизнеспособность в течение определенного времени: на предметах из кожи 1-2 дня, в моче – 2-6 дня, в молочном жире, древесине – 11-18, в сухих фекалиях скота – 21, влажных фекалиях – 39-63, участках кожного покрова – 39-63, копытном роге – 94, соломе – 63-94 дней. Вне вымени эти стрептококки обнаруживаются в миндалинах коров, при воспалении органов размножения. Основным резервуаром стрептококков группы В являются трещины сосков, их каналы, откуда они передаются от соска к соску в процессе доения. В опытах выявлено, что стрептококк агалактийный обладает избирательной способностью прилипать к клеткам эпителия сосков и молочных ходов. Если индекс прилипаемости штамма стрептококка агалактийного равен 100, то у других штаммов он колеблется от 9-68. Индексы прилипаемости у стрептококков серологических групп С, Е, Д и кишечной палочки 1-14, за исключением штамма *Str.uberius* – 40. Индексы прилипаемости эпидермального стафилококка, различных микрококков, клепсиелл, коринебактерий – 1-10, синегнойной палочки – 24-135.

Для определения возбудителей мастита их чувствительности к лекарственным препаратам из пораженных четвертей вымени (положительная проба отстаивания и реакция с БМТ), отбирают молоко (секрет) для бактериологических исследований.

Для этого соски вымени протирают ватным тампоном, смоченным 70⁰ спиртом (5 см³ на одну четверть) и надаивают 10 см³ молока в стерильную пробирку. При взятии проб следят за тем, чтобы, сосок не касался края пробирки.

Пробы молока доставляют в ветеринарную лабораторию в течение 3-4 ч. с помощью взятия в специальных емкостях, обеспечивающих температуру не выше 8-10⁰ или термосах со льдом.

В лаборатории из проб молока (секрета) делают посевы на элективные питательные среды для выделения и идентификации основных возбудителей мастита и определения их чувствительности к антимикробным препаратам. Определение антибиотико-препаратограмм проводят не реже 6 мес. в год. При необходимости проводят исследование на патогенность выделенных культур путем заражения белых мышей.

2.12 Иммунитет, формируемый у животных после стрептококковой инфекции

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

При стрептококковых инфекциях образуются антитела 1 к внеклеточным ферментам и токсинам стрептококков: гиалуронидазе, Ig-стрептолизину, стрептокиназе и др., а также к компонентам бактериальной клетки, в частности к М-антителу.

Иммунитет после перенесенных стрептококковых инфекций характеризуется малой напряженностью. Из образующихся антител протективными свойствами обладают только антитела к М-антителу, но при этом развивается иммунитет только к тому серовару стрептококка, который вызвал заболевание. Исключением из всех стрептококковых инфекций является скарлатина, при которой создается довольно стойкий антитоксический иммунитет.

У больных стрептококковыми инфекциями обнаружена повышенная кожная чувствительность к стрептококку. Кожные реакции на введение бактериальных клеток или стрептококкового аллергена по характеру развития относятся к гиперчувствительности замедленного типа.

2.13 *Bacillus anthracis*, как инфекционный агент вызывающий пищевое заболевание

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Возбудитель сибирской язвы - *Bacillus anthracis* - принадлежит к семейству *Bacillaceae*.

воздушно-спорообразующая, грамположительная неподвижная палочка, имеющая размер 1—1,2 на 3—5 мкм. *Bacillus anthracis* — первый доказанный возбудитель заболеваний человека, выделенный в 1877 году в чистую культуру Робертом Кохом

B. anthracis — крупные палочки, в мазках располагаются попарно или короткими цепочками. Неподвижны, вне организма образуют споры, очень устойчивые во внешней среде. Бациллы сибирской язвы в организме человека и животных образуют капсулы. Грам+, аэробы или факультативные анаэробы. Хорошо растут на простых средах при pH 7,2—7,8. На мясопептон-ном агаре образуют шероховатые колонии с неровными краями, напоминающими львиную гриву. При росте на жидких средах не дают равномерного помутнения, а образуют осадок на дне пробирки, который напоминает комочек ваты.

Ферментативные свойства. Бациллы сибирской язвы обладают высокой биохимической активностью. Содержат ферменты: липазу, дегидразу, пероксидазу, каталазу. Гидролизуют крахмал. В отличие от сапрофитов, палочки сибирской язвы не разлагают фосфаты, содержащиеся в питательной среде. Молоко свертывают и пептонизируют за 3-5 суток. С образованием кислоты бациллы ферментируют глюкозу, сахарозу, мальтозу.

К возбудителю сибирской язвы восприимчивы все виды млекопитающих. В естественных условиях чаще болеют овцы, крупный рогатый скот и лошади, могут заражаться ослы имулы. Чрезвычайно восприимчивы козы, буйволы, верблюды и северные олени. Свиньи менее чувствительны. Среди диких животных восприимчивы все травоядные. Известны случаи заболевания собак, волков, лисиц, песцов, среди птиц — уток и страусов.

2.14 Лабораторная диагностика сибирской язвы

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Лабораторная диагностика.

Для лабораторного исследования на сибирскую язву чаще всего направляют ухо павшего животного. Можно взять кровь из надреза сосуда и нанести толстую каплю на предметное стекло. При вынужденном убое или подозрении на сибирскую язву во время вскрытия осторожно отбирают кусочки селезенки, печени, измененные лимфоузлы. От трупов свиней берут кусочки отечных тканей в области глотки и заглоточные лимфоузлы. Материал должен быть свежим: в разложившихся тканях бацилла антраакса лизируется. Исследуют также пробы почвы, фураж, воды, шерсти и кожевенно-мехового сырья; объектами для серологического исследования по реакции преципитации служат пробы кожевенно-мехового сырья и разложившиеся ткани.

Исследование проводят по схеме: микроскопия мазков, выделение и изучение свойств чистой культуры, биопроба на лабораторных животных, при необходимости серологические исследования -- реакция преципитации и иммунофлюоресцентный анализ.

Бактериоскопия.

Из патологического материала для микроскопии готовят мазки, часть красят по Граму и обязательно на капсулы по Михчну, Ребигеру, Ольту и др. Важным диагностическим признаком является обнаружение типичных по морфологии капсулевых палочек.

Посев на питательные среды. Исходный материал засевают в МПБ и на МПА (рН 7,2--7,6), инкубируют посевы при температуре 37 °C в течение 18--24 ч, при отсутствии роста их выдерживают в термостате еще 2 сут. Культуры просматривают, определяют их типичность, готовят препараты, микроскопируют. В мазках из культур обнаруживают бескапсулевые палочки и споры.

Биологическая проба. Осуществляется на белых мышах, морских свинках, кроликах, одновременно с посевом материала на питательные среды. Белых мышей заражают подкожно в заднюю часть спины (по 0,1--0,2 мл), морских свинок и кроликов -- под кожу в область живота (по 0,5--1,0 мл). Мыши погибают через 1--2 сут, морские свинки и кролики -- через 2--4 сут. Павших животных вскрывают, делают мазки и посевы из крови сердца, селезенки, печени и инфильтрата на месте инъекции исследуемого материала.

2.15 Пищевые отравления, вызываемые *Bacillus cereus*

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Bacillus cereus (от лат. *cera* — воск, свеча) широко распространена в природе, морфологически сходна с *Bacillus anthracis* (характерно расположение микробных тел в виде штакетника).

Bac. cereus подвижная бактерия, значит обладает Н-антителом, по которому различают более 20 серологических вариантов.

Микроорганизм не обладает капсулой, но образует споры - устойчив к воздействию высокой температуры. Грамположительный.

Пищевые отравления, причиной которых является *Bac. cereus* возникают при употреблении продуктов питания животного, растительного и смешанного происхождения. *Bacillus cereus* вызывает два типа пищевых отравлений (гастроэнтеритов); интоксикацию опосредует энтеротоксин, образуемый вегетирующими формами, прорастающими из спор устойчивых к определенным термическим режимам обработки пищевых продуктов. Бациллы образуют токсины только *in vivo*, во время прорастания спор.

Первый тип отличает укороченный инкубационный период (около 4-5 ч.), характерны изнуряющие диарея и рвота.

Второй тип отравлений характеризует более продолжительный инкубационный период (около 17 ч); патогенез полностью опосредован действием энтеротоксина, больные жалуются на схваткообразные боли в животе, диарею; этот комплекс симптомов часто ошибочно принимают за пищевые отравления, вызванные клостридиями.

Считается, что патогенность *B. cereus* связана с ее способностью синтезировать и секretировать два экзотоксина: диареогенно-летальный токсин, цереолизин.

При бактериологической диагностике таких пищевых отравлений необходимо обращать внимание на количественное содержание *B. cereus* в продуктах (10⁶ и более клеток в 1 г). Серологическое подтверждение диагноза дают обнаружение в сыворотке антител к *B. cereus* и нарастание их титра. Длительность болезни 3-6 дней. Смертельный исход редок.

2.16 Проявления внешних признаков пищевого отравления, вызываемого *Bacillus cereus*

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности

Пищевые отравления, причиной которых является *Bac.cereus* возникают при употреблении продуктов питания животного, растительного и смешанного происхождения. *Bacillus cereus* вызывает два типа пищевых отравлений (гастроэнтеритов); интоксикацию опосредует энтеротоксин, образуемый вегетирующими формами, прорастающими из спор устойчивых к определенным термическим режимам обработки пищевых продуктов. Бациллы образуют токсины только *in vivo*, во время прорастания спор.

Первый тип отличает укороченный инкубационный период (около 4-5 ч.), характерны изнуряющие диарея и рвота. Заболевание развивается при употреблении пищи, обсемененной большим количеством микроорганизмов. Часть случаев отравлений в связи с употреблением жареного риса, содержащего проросшие споры *Bacillus cereus*, эти случаи не менее часто ошибочно связывают с отравлениями стафилококковым энтеротоксином.

Подобные отравления можно считать токсикозами, связанными не столько с активностью токсина, сколько с действием метаболитов, накапливающихся в пищевых продуктах.

Второй тип отравлений характеризует более продолжительный инкубационный период (около 17 ч); патогенез полностью опосредован действием энтеротоксина, больные жалуются на схваткообразные боли в животе, диарею; этот комплекс симптомов часто и ошибочно принимают за пищевые отравления, вызванные клостридиями. Патогенез обоих типов отравлений в большей или меньшей степени связан с действием энтеротоксина. В материалах семинара, состоявшегося в 1990 году, опубликована работа Ю.В.Езепчука и А.Р.Битцаева «Структурное сходство токсинов *Bac.cereus* и *Bac.anthracis*». Авторы считают, что существует структурное и функциональное сходство между диареогенным - летальным токсином (DLT) *Bac.cereus* и экзотоксином *Bac.anthracis*. DLT обладает тремя типами биологической активности: диареогенным, летальным и васкулярным, увеличивающим проницаемость. Однако механизмы действия токсина *Bac.cereus* остаются до конца не изученными. Считается, что патогенность *B.cereus* связана с ее способностью синтезировать и секретировать два экзотоксина. Один из них состоит из трех белковых компонентов, обладает, как выше указывалось, диареогенной, летальной активностью и повышает проницаемость сосудов (диареогенно-летальный токсин). Второй токсин — цереолизин — вызывает цитолитический и летальный эффект и также нарушает проницаемость кровеносных сосудов. Попадая в пищевые продукты, патогенные варианты *B.cereus* размножаются в них и продуцируют экзотоксины. Под влиянием протеолитических и других ферментов, выделяемых *B.cereus*, в продуктах накапливаются различные ядовитые вещества (птomainы). Все это вместе взятое и приводит к развитию пищевого отравления. Заражение чаще всего происходит при употреблении зараженных *B.cereus* растительных продуктов и молока (40-55%), а также мясных (25%) и других продуктов.

При бактериологической диагностике таких пищевых отравлений необходимо обращать внимание на количественное содержание *B.cereus* в продуктах (10⁶ и более клеток в 1 г). Серологическое подтверждение диагноза дают обнаружение в сыворотке антител к *B.cereus* и нарастание их титра. Длительность болезни 3-6 дней. Смертельный исход редок.

3. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДГОТОВКЕ К ЗАНЯТИЯМ

3.1 Классификация бактериальных токсинов

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

По большей части бактериальные токсины представляют собой высокомолекулярные соединения, как правило, белковой, полипептидной или липополисахаридной природы, обладающие антителенными свойствами. В настоящее время выделены и изучены более 150 токсинов.

Многие бактериальные токсины относятся к числу самых ядовитых из известных веществ. Это, прежде всего, ботулотоксин, холерные токсины, тетанотоксин, стафилококковые токсины, дифтерийные токсины и т. д. Ботулотоксин и стафилококковый токсины рассматривались как возможные боевые отравляющие вещества. Бактериальные токсины действуют на разные органы и системы млекопитающих и человека, однако преимущественно страдают нервная и сердечно-сосудистая системы, реже слизистые оболочки.

Бактерии могут продуцировать и токсичные вещества относительно простого строения. Среди них: формальдегид, ацетальдегид, бутанол и т. д.

Микотоксины

Химическое строение и биологическая активность микотоксинов чрезвычайно разнообразны. Они не представляют собой некую единую в химическом отношении группу. С практической точки зрения наибольший интерес представляют вещества, продуцируемые микроскопическими грибами и могущие заражать пищевые продукты. К таковым относятся, в частности, некоторые эрготоксины, продуцируемые грибами группы *Claviceps* (спорыни, маточные рожки), афлатоксины и близкие им соединения, выделяемые грибами группы *Aspergillus*, трихотеценовые микотоксины (более 40 наименований), продуцируемые несколькими родами грибов, преимущественно *Fusarium*, охратоксины, патулин и др.

Токсины высших растений

Огромное количество веществ, токсичных для млекопитающих, человека и других живых существ, синтезируется растениями (фитотоксины). Являясь продуктами метаболизма растений, фитотоксины порой выполняют защитные функции, отпугивая потенциальных вредителей. Однако по большей части их значение для жизнедеятельности растения остается неизвестным. Фитотоксины представляют собой вещества с различным строением и неодинаковой биологической активностью. Среди них: алкалоиды, органические кислоты, терпеноиды, липиды, гликозиды, сапонины, флавоноиды, кумарины, антрахиноны и др. Особенно многочислен класс алкалоидов.

Токсины животных (зоотоксины)

Любой живой организм синтезирует огромное количество биологически активных веществ, которые после выделения, очистки и введения другим организмам в определенных дозах могут вызывать тяжелые интоксикации (в том числе и при введении в организм, продуцирующий это соединение). Часть биологически активных веществ, вырабатываемых животными, пассивные зоотоксины. Они оказывают действие при поедании животного-продуцента. Другие - активные токсины. Они вводятся в организм жертвы с помощью специального аппарата (жала, зубов, игл и т. д.).

Неорганические соединения естественного происхождения

Среди многочисленных неорганических соединений естественного происхождения, вероятно, наибольшее токсикологическое значение имеют металлы и их соединения, а также газообразные вещества атмосферного воздуха и воздуха производственных помещений.

Органические соединения естественного происхождения

Основными природными источниками органических соединений являются залежи угля, нефти, вулканическая деятельность. Помимо предельных и непредельных алифатических углеводородов, большое токсикологическое значение среди представителей группы имеют полициклические ароматические углеводороды (ПАУ). Эти вещества также выделяются при неполном сгорании органических материалов и обнаруживаются в дыме при горении древесины, угля, нефти, табака, а также в каменноугольной смоле и жареной пище.

Поскольку некоторые из ПАУ являются канцерогенами, они рассматриваются как опасные экотоксиканты.

3.2 Эндотоксины бактерий

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Эндотоксин имеет липополисахаридную природу и потому эти термины являются синонимами. В состав ЛПС всех грамотрицательных микроорганизмов входит очень консервативная гидрофобная структура, которая называется "липид А" или "гликолипид Re-хемотипа" (ГЛП). Кроме того, в состав молекулы ЛПС входят ещё два фрагмента: "ядро" и "полисахарид". Эти структуры гидрофильны и индивидуальны для каждого грамотрицательного микроорганизма.

Наличие ГЛП в молекуле различных по происхождению ЛПС определяет общность их биологических свойств. Физиологические концентрации ЛПС в общем кровотоке колеблются в весьма широком диапазоне (от близкой к нулю до 1,0 EU/ml) и имеют неуклонную тенденцию к увеличению с возрастом. В физиологических условиях 5-7 % циркулирующих лейкоцитов несут на своей поверхности ЛПС. Рецепторный комплекс CD14/TLR4/MD2, присутствующий на макрофагах и многих других клетках организма, связывает

ЛПС.

Исход реакции ЛПС с клетками макроорганизма зависит от его концентрации. Умеренная активация клеток и систем при низких дозах эндотоксина с увеличением дозы переходит в гиперактивацию, которая сопровождается усиленной продукцией воспалительных цитокинов, усиленной активацией системы комплемента и факторов свертывания крови, что может заканчиваться развитием таких грозных осложнений, как диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС), эндотоксический шок и острые полигранная недостаточность. При избыточном поступлении в системный кровоток эндотоксина в условиях относительной недостаточности ЛПС-связывающих факторов, а также при недостаточности ЛПС выделяющих систем (в первую очередь почек) эндотоксин может проявлять свои многочисленные патогенные свойства. Факт участия избытка ЛПС в патогенезе различных заболеваний, назван «эндотоксиновой агрессией». Причины развития эндотоксиновой агрессии очень разнообразны: наиболее частая — стресс, а также любые патологические процессы, приводящие к повышению проницаемости кишечного барьера (пищевые отравления и острые кишечные инфекции, алкогольный энзим и дисбактериоз, непривычно жирная и острые пища, острые вирусные инфекции, шок и др.), портальная гипертензия и заболевания печени, хроническая и острые почечные недостаточности (поскольку именно почки служат основным ЛПС-выводящим органом). Доступным и безопасным методом нормализации уровня эндотоксина в крови является энтеросорбция. Энтеросорбент в кишечнике связывает эндотоксин и снижает его поступление через энтерогематический барьер. Эффективность энтеросорбции значительно возрастает, если энтеросорбент одновременно способствует восстановлению поврежденного кишечного барьера.

3.3 Экзотоксины бактерий

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Экзотоксины - это токсическое вещество, выделяемое клеткой в окружающую среду. Как правило, экзотоксины более специфичны и более токсичны, чем эндотоксины. Один из наиболее известных экзотоксинов - ботулотоксин, вызывающий ботулизм. Многие экзотоксины образуются грамположительными бактериями.

Экзотоксины в зависимости от прочности их соединения с микробной клеткой подразделяются:

- на полностью секретируемые (собственно экзотоксины) в окружающую среду;
- частично секретируемые;
- несекретируемые.

Последние освобождаются только в процессе разрушения бактериальных клеток, что делает их сходными по этому свойству с эндотоксинами.

По механизму действия на клетки макроорганизма бактериальные токсины делятся на несколько типов, хотя это деление достаточно условно и некоторые токсины могут быть отнесены сразу к нескольким типам:

- 1-й тип - мембранотоксины (гемолизины, лейкоцидины);
- 2-й тип - функциональные блокаторы, или нейротоксины (тета-носпазмин, ботулинический токсин), -- блокируют передачу нервных импульсов в синапсах (в клетках спинного и головного мозга);
- 3-й тип - термостабильные и термолабильные энтеротоксины - активизируют клеточную аденилатциклазу, что приводит к нарушению энтеросорбции и развитию диарейного синдрома. Такие токсины продуцируют холерный вибрион (холероген), энтеротоксигенные кишечные палочки;

4-й тип - цитотоксины - токсины, блокирующие синтез белка на субклеточном уровне (энтеротоксин золотистых стафилококков, дерматонекротоксины стафилококков, палочек сибирской язвы, сине-зеленого гноя и возбудителя коклюша); сюда же относят антиэлонгаторы - препятствующие элонгации (наращиванию) или транслокации, т. е. передвижению и-РНК вдоль рибосомы, и тем самым блокирующие синтез белка (дифтерийный гистотоксин, токсин синегнойной палочки);

5-й тип - эксфолиатины, образуемые некоторыми штаммами золотистого стафилококка, и эритрогенины, продуцируемые пиогенным стрептококком группы А.

Они влияют на процесс взаимодействия клеток между собой и с межклеточными веществами и полностью определяют клиническую картину инфекции (в первом случае возникает пузырчатка новорожденных, во втором - скарлатина).

Многие бактерии образуют не один, а несколько белковых токсинов, которые обладают разным действием - нейротоксическим, цитотоксическим, гемолитическим: стафилококк, стрептококк.

В то же время некоторые бактерии могут одновременно образовывать как белковые экзотоксины, так и эндотоксины: кишечная палочка, холерный вибрион.

Токсигенность - свойство бактерий продуцировать и выделять во внешнюю среду экзотоксины (дифтерийный, ботулинический, токсин *Clostridium difficile*, холерный, стафилококковый и др.), играющие решающую роль в развитии заболеваний.

Если существует несколько серологических вариантов экзотоксина, то определяют его серотип. Определение серотипа токсина имеет важное значение для назначения адекватной серотерапии (лечения сыворотками). Так при ботулизме определение типа токсина позволяет использовать моновалентную сыворотку и сокращает количество чужеродного лошадиного белка, вводимого в организм. Серотипы экзотоксинов выявляют с использованием одного из следующих методов:

- ИФА;
- реакции преципитации;

- реакции обратной пассивной гемагглютинации;
- иммунохроматографии с использованием антител, меченных коллоидным золотом;
- реакции нейтрализации на животных или в культуре клеток

3.4 Факторы патогенности диареегенных *E. coli*.

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

E. coli — это мелкие грамотрицательные палочки с закругленными концами. В мазках они располагаются беспорядочно, не образуют спор, перитрихи. Некоторые штаммы имеют микрокапсулу, пили.

Факторы патогенности

Образует эндотоксин, обладающий энтеротропным, нейротропным и пирогенным действием. Диареегенные эшерихии продуцируют экзотоксин вызывающий значительное нарушение водно-солевого обмена. Кроме того, у некоторых штаммов, как и возбудителей дизентерии, обнаруживается инвазивный фактор, способствующий проникновению бактерий внутрь клеток. Патогенность диареегенных эшерихий - в возникновении геморрагии, в нефротоксическом действии. К факторам патогенности всех штаммов *E.coli* относятся пили и белки наружной мембранны, способствующие адгезии, а также микрокапсула, препятствующая фагоцитозу.

В зависимости от обладания какими-либо из этих свойств патогенные эшерихии классифицированы на 5 категорий:

1. энтеропатогенные (ЭПКП);
2. энteroинвазивные (ЭИКП);
3. энтеротоксигенные (ЭТКП);
4. энтерогеморрагические (ЭГКП);
5. энteroагрегативные кишечные палочки (ЭАКП).

Энтеропатогенные бактерии (ЭПКП) являются возбудителями коли-энтеритов, главным образом, у детей первого года жизни.

Энteroинвазивные кишечные палочки (ЭИКП) вызывают дизентерие-подобные заболевания у детей и взрослых.

Энтеротоксигенные кишечные палочки (ЭТКП) вызывают холеропо-добные заболевания у детей и взрослых, что связано с их способностью продуцировать экзотоксин, подобный холерогену.

Энтерогеморрагические кишечные палочки (ЭГКП) продуцируют ци-тотоксин и вызывают заболевания, похожие на дизентерию Григорьева—Шига.

Выделена также категория энteroагрегативных кишечных палочек (ЭАКП) с не идентифицированными серогруппами и сероварами. Энteroагрегативные кишечные палочки выделены в отдельную группу в середине 80-х гг. XX в. Эти эшерихии обладают способностью вызывать заболевания главным образом улиц с ослабленной сопротивляемостью инфекции.

Микробиологическая диагностика

Основной метод — бактериологический. Определяют вид чистой культуры (грамотрицательные палочки, оксидазоотрицательные, ферментирующие глюкозу и лактозу до кислоты и газа, образующие индол, не образующие сероводород) и принадлежность к серогруппе, что позволяет, отличить условно-патогенные кишечные палочки от диареегенных. Внутривидовая идентификация, имеющая эпидемиологическое значение, заключается в определении серовара с помощью диагностических адсорбированных иммунных сывороток.

3.5 Энтеропатогенные кишечные палочки.

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Энтеропатогенная кишечная палочка часто обозначается аббревиатурой на латинице — ЕТЕС. Кишечные инфекции, вызываемые энтеропатогенными штаммами кишечных палочек, развиваются чаще всего в тонкой кишке у детей первого года жизни, в том числе у новорождённых. Заболевание сопровождается сильным поносом с водянистым стулом без примеси крови, выраженными болями в животе, рвотой. Энтеропатогенные *Escherichia coli* являются частой причиной диареи в родильных домах. Штаммы ЕТЕС являются основной причиной развития острой водянистой диареи в развивающихся странах, особенно в теплый и влажный сезон. Как в развитых, так и в развивающихся странах штаммы энтеропатогенной кишечной палочки являются наиболее распространенной причиной «диареи путешественников», которая обычно проходит без лечения.

Энтеропатогенная кишечная палочка имеет два важных фактора вирулентности:

1. фактор колонизации, за счет которых происходит прилипание ЕТЕС к энteroцитам тонкой кишки

2. токсический фактор: штаммы ЕТЕС продуцируют термолабильные (LT) и/или термостабильные (ST) энтеротоксины, вызывающие секрецию сока и электролитов, что приводит к водянистой диарее. ЕТЕС не разрушают кисточковую кайму и не внедряются в слизистую оболочку кишечника.

3.6 Энтеротоксигенные кишечные палочки

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Вызывают холероподобную инфекцию у детей и взрослых. Это связано с белковыми энтеротоксинами, напоминающими по механизму действия холероген. ЭТКП адгезируют на энteroцитах преимущественно за счет своих пилей, причем адгезия не сопровождается воспалительной реакцией. После колонизации энteroцитов возбудитель локализуется на поверхности клеток и продуцирует два типа энтеротоксина - термолабильный и термостабильный, которые нарушают водно-солевой обмен. Первый отличается от второго тем, что он активирует аденилатциклазу, что приводит к накоплению цАМФ (циклический аденоzinмонофосфат), нарушению секреции и развитию острой диареи. Термолабильный токсин обладает иммуногенными свойствами. Термостабильный энтеротоксин действует через систему гуанилатциклазы и лишен иммуногенных свойств. ЭТКП принадлежат к сероварам 025, 0124, 0144 и др.

3.7 Факторы патогенности сальмонелл

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

У сальмонелл имеются факторы адгезии и колонизации, факторы инвазии; они имеют эндотоксин и, наконец, они, по крайней мере *S. typhimurium* и некоторые другие серотипы, могут синтезировать два типа экзотоксикнов:

1. термолабильные и термостабильные энтеротоксины типа LT и ST;
2. шигаподобные цитотоксины.

Особенностью токсинов является внутриклеточная локализация и выделение после разрушения бактериальных клеток. LT сальмонелл имеет структурное и функциональное сходство с LT энтеротоксигенных *E. coli* и с холерогеном. Его м. м. 110 кД, он устойчив в диапазоне pH 2,0-10,0. Токсинообразование у сальмонелл сочетается с наличием у них двух факторов кожной проницаемости:

1. быстродействующего - продуцируется многими штаммами сальмонелл, термостабилен (при 100 °C сохраняется в течение 4 ч), действует в течение 1-2 ч;

2. замедленного - термолабилен (разрушается при 75 °C в течение 30 мин), вызывает эффект (уплотнение кожи кролика) через 18-24 ч после введения.

Молекулярные механизмы диареи, вызываемой LT и ST сальмонелл, по-видимому, также связаны с нарушением функции аденилат- и гуанилатциклазных систем энтероцитов. Цитотоксин, продуцируемый сальмонеллами, термолабилен, его цитотоксическое действие проявляется в угнетении синтеза белка энтероцитами. Обнаружено, что отдельные штаммы сальмонелл могут одновременно синтезировать LT, ST и цитотоксин, другие - только цитотоксин.

Вирулентность сальмонелл зависит также от обнаруженной у них плазмиды с мм. 60 МД, утрата ее значительно снижает вирулентность бактерий. Предполагается, что появление эпидемических клонов сальмонелл связано с приобретением ими плазмид вирулентности и R-плазмид.

Лабораторная диагностика сальмонеллеза.

Основной метод диагностики сальмонеллезной инфекции - бактериологический. Материалом для исследования служат испражнения, рвотные массы, кровь, промывные воды желудка, моча, послужившие причиной отравления продукты. Особенности бактериологической диагностики сальмонеллезов:

- использование сред обогащения (селенитовой, магниевой), в особенности при исследовании испражнений;
- для обнаружения сальмонелл пробы следует брать из последней, более жидкой, части испражнений (верхнего отдела тонкого кишечника);
- соблюдать соотношение 1: 5 (одна часть испражнений на 5 частей среды);
- в связи с тем, что *S. arizona* и *S. diarizonae* ферментируют лактозу, использовать в качестве дифференциально-диагностической не только среду Эндо, но и висмут-сульфитагар, на котором колонии сальмонелл приобретают черный (некоторые - зеленоватый) цвет;
- для посева крови использовать среду Рапорт;
- использование для предварительной идентификации колоний 01-сальмонеллезного фага, к которому чувствительны до 98 % сальмонелл;
- для окончательной идентификации выделенных культур вначале используют поливалентные адсорбированные О- и Н-сыворотки, а затем - соответствующие моновалентные О- и Н-сыворотки.

Для быстрого обнаружения сальмонелл могут быть использованы поливалентные иммунофлуоресцентные сыворотки. Для выявления антител в сыворотке крови больных и переболевших используется РПГА с применением поливалентных эритроцитарных диагностикумов, содержащих полисахаридные антигены серогрупп А, В, С, D и Е.

3.8 Сальмонеллез у свиней.

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Патогенез. Сальмонеллы попав поросятам алиментарным путем (с молоком, кормом, водой и пр.) нарушают целостность слизистой оболочки кишечника и проникают в кровь. Попав в кровь, они повреждают стенку сосудов, в результате чего происходит выход эритроцитов в окружающие ткани, развиваются экссудативные процессы. Одновременно сальмонеллы и их токсины оказывают воздействие на центральную нервную систему, вызывая в ней токсико-дистрофические изменения, приводя в итоге к нарушению функции всего организма.

Клинические признаки

Свиньи.

Болезнь часто протекает бессимптомно, в период супоросности иногда отмечают кратковременную лихорадку, abortionы, рождение нежизнеспособного молодняка, низкую молочность маток.

Поросята.

При *остром течении* болезни основные признаки – лихорадка (температура 41-42оС) и диарея. Цианоз кожи подгрудка, нижней части живота, паха, кончиков ушей, хвоста. Длительность болезни до 10 дней.

При *подостром течении* температура тела повышается периодически, поносы сменяются запорами, появляются признаки поражения легких: одышка, кашель. Резкое похудение. Посинение кожи в области ушей, пятака, промежности и других бесшерстных или малошерстных участков кожи. Длительность болезни 3 – 4 недели.

При *хроническом течении* – поросята истощены, отстают в росте и развитии (заморыши), аппетит извращен, кожа местами со струпьями, перемежающийся понос, у отдельных животных – хроническая пневмония. Длительность болезни – недели и месяцы.

Остропротекающий сальмонеллез чаще встречается у поросят 1-4- месячного возраста. Летальность при остром течении болезни достигает 80%, при подостром и хроническом – 60% заболевшего молодняка. На неблагополучной по сальмонеллезу ферме клинические проявления болезни отмечают, как правило, только у части молодняка. Большинство инфицированного молодняка и взрослых животных переболевают бессимптомно и остаются сальмонеллоносителями.

Ущерб от сальмонеллеза складывается из падежа животных, отставания в росте и развитии переболевших животных, abortionов, расходов, связанных с проведением диагностических исследований, организацией профилактических и лечебных мероприятий.

Диагноз ставят на основании эпизоотологических, клинических, патологоанатомических данных и результатов бактериологического исследования.

В основе борьбы с сальмонеллезом, помимо общих ветеринарно-санитарных мероприятий, лежит специфическая профилактика болезни.

Для активной профилактики используют живые или инактивированные вакцины. Каждый тип вакцин имеет свои преимущества и недостатки, поэтому используют их с учетом эпизоотической обстановки. Из живых вакцин целесообразно использовать только генетически маркированные препараты.

Из числа инактивированных препаратов НПО НАРВАК выпускает вакцину против сальмонеллеза, пастереллеза и стрептококкоза поросят, которую применяют для иммунизации поросят и супоросных свиноматок в хозяйствах, неблагополучных по данным инфекциям.

3.9 Сальмонеллез у крупного рогатого скота

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Патогенез

Сальмонеллы, попав в кишечник с кормом и водой, размножаются в тонком кишечнике, заселяют толстый, проникают в солитарные фолликулы и пейеровы бляшки, а также мезентеральные лимфатические узлы, из которых попадают в кровь. Заболевание в таких случаях протекает по типу септицемии. Если организм животного обладает достаточной резистентностью, то под влиянием защитных факторов (фагоциты, антитела и др.) часть возбудителей погибает в крови. В организме вырабатывается иммунитет.

Если же резистентность организма слабая, то возбудитель размножается, и микробные клетки частично разрушаются с освобождением эндотоксина. В местах размножения развивается воспаление (слизистая кишечника, желчный пузырь, печень), а эндотоксин обусловливает экссудативные процессы и диапедез с последующим появлением обильных геморрагий на серозных и слизистых оболочках и приводит к

некрозам клеток печени, селезенки и почек. Возможны поражения легких, суставов, головного мозга, матки и плода. Гибель животного наступает от обезвоживания, многочисленных кровоизлияний, интоксикации и сепсиса.

Клинические признаки.

Сальмонеллы, попав в кишечник с кормом и водой, размножаются в тонком кишечнике, заселяют толстый, проникают в солитарные фолликулы и пейеровы бляшки, а также мезентеральные лимфатические узлы, из которых попадают в кровь. Заболевание в таких случаях протекает по типу септицемии. Если организм животного обладает достаточной резистентностью, то под влиянием защитных факторов (фагоциты, антитела и др.) часть возбудителей погибает в крови. В организме вырабатывается иммунитет.

Если же резистентность организма слабая, то возбудитель размножается, и микробные клетки частично разрушаются с освобождением эндотоксина. В местах размножения развивается воспаление (слизистая кишечника, желчный пузырь, печень), а эндотоксин обуславливает экссудативные процессы и диапедез с последующим появлением обильных геморрагий на серозных и слизистых оболочках и приводит к некрозам клеток печени, селезенки и почек. Возможны поражения легких, суставов, головного мозга, матки и плода. Гибель животного наступает от обезвоживания, многочисленных кровоизлияний, интоксикации и сепсиса.

Течение и клинические проявления

Сальмонеллез у молодняка протекает остро, подостро, хронически и атипично (у телят). Инкубационный период колеблется от 1...3 до 7 сут в зависимости от резистентности организма, вирулентности и дозы возбудителя, а также способа заражения и условий, в которых находится восприимчивое животное.

У телят острое течение болезни наблюдается до 1,5-месячного возраста. Отмечают повышение температуры тела до 40...41,7°C, слабость, учащение пульса (100... 160 ударов в 1 мин) и дыхания (30...51 в 1 мин), которое становится поверхностным, брюшного типа.

Диарея появляется на 2-й день после повышения температуры, а иногда позже. Кал становится жидким, от желтого до зеленого цвета, с хлопьями слизи и фибрином, нередко с прослойками крови. Хвост и задняя часть тела загрязнены испражнениями. С появлением диареи температура тела снижается, появляются дрожание и подергивание в области бедренной и локтевой групп мышц. Теленок постепенно худеет, слабеет, волосянной покров теряет блеск, отмечают шаткость походки, конъюнктивит и ринит.

Мочеиспускание становится частым, болезненным, дыхание прерывистым. При остром течении болезни в полукоматозном состоянии животное погибает на 5... 10-й день.

Подострое течение болезни характеризуется менее выраженными симптомами и субфебрильной лихорадкой. Общее состояние животного подавленное, волосянной покров теряет блеск.

Диарея сменяется запором, начинается пневмония (истечение из носовых ходов, кашель, хрипы в легких, лихорадка перемежающегося типа).

При хроническом сальмонеллезе, который чаще развивается после острого или подострого течения, наряду с диареей преобладают признаки воспаления легких. Больные-хроники резко отстают в росте, упитанность у них снижается; поражаются запястные, коленные, заплюсневые суставы.

3.10 Санитарная оценка мяса и мясопродуктов при отравлениях животных бактериями «протей».

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Бактерии рода протей - грамотрицательные палочки, не образующие спор и капсул, подвижные. Протей чаще всего обнаруживается в мясных и рыбных продуктах, винегретах, салатах. Протей интенсивно вызывает гидролиз белков.

Диагноз отравлений протейной этиологии может быть поставлен по выделению этого микробы из продуктов и фекалий больных, а также при обнаружении в исследуемых продуктах ядовитых веществ, образующихся при гидролизе белков.

Бактериологическое исследование мяса проводят в следующих случаях: вынужденный убой животных, когда необходимо исключить заразные болезни; подозрение на септико-пиемические процессы и отравления (флегмоны, гнойные и гангренозные раны); острые воспалительные процессы в вымени, суставах, сухожильных влагалищах и копытах; осложнения, связанные с тяжелыми родами; желудочно-кишечные заболевания; тяжело протекающие заболевания дыхательных органов; отравления; резкие нарушения общего состояния организма, а также субнормальная температура без выясненной причины; удаление кишечника из туши позднее 2 ч после убоя животного (особенно летом); подозрение на наличие первичной или вторичной сальмонеллезной инфекции.

Для бактериологического исследования берут куски мышц размером не менее 8x6x6 см, покрытых фасцией (желательно из сгибателей или разгибателей передней или задней конечности); поверхностный шейный и внутренние подвздошные лимфатические узлы вместе с окружающей их соединительной и жировой тканями; селезенку; почку; часть печени с желчным пузырем и лимфатическим узлом. От мелких животных и свиней, кроме вышеуказанных проб, берут трубчатую кость.

Каждую пробу в отдельности завертывают в пергаментную бумагу, складывают в непроницаемую тару (металлическая, стеклянная посуда) и опечатывают. Одновременно пишут сопроводительный документ, где указывают вид животного или продукции, кому принадлежит продукт, какой материал направлен и в каком количестве, причину направления материала для исследования, какие установлены в продукте изменения, предполагаемый диагноз и какое требуется провести исследование (бактериологическое, биохимическое и др.).

3.11 Классификация иерсиний

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Род *Yersinia* в соответствии с систематикой по Bergey's (1994) входит в семейство Enterobacteriaceae, 5-ую секцию, 1-ый отдел Gracilicutes, царство Procaryota. Ранее возбудители чумы и псевдотуберкулеза относили к роду *Pasteurella* и именовали *Pasteurella pestis* и *Pasteurella pseudotuberculosis*. J. van Loghem (1946) предложил выделить вышеуказанных бактерий в новый род - *Yersinia*, назвав его так в честь французского исследователя Иерсена (A. Yersin), впервые выделившего возбудителя чумы. В 1954г. H. Mollaret, E. Thal предложили включить род *Yersinia* в семейство Enterobacteriaceae. В дальнейшем в род *Yersinia* был включен возбудитель иерсиниоза - *Yersinia enterocolitica* (*Pasteurella X*). В настоящее время род *Yersinia* состоит из 11 видов - *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, *Y. intermedia*, *Y. frederiksenii*, *Y. kristensenii*, *Y. aldovae*, *Y. bercovieri*, *Y. mollaretii*, *Y. rohdei*, *Y. ruckeri*.

Рассматриваемое нами заболевание располагает собственной классификацией, которая включает в себя гастроинтестинальную форму, форму генерализованную и форму вторично-очаговую. Так, гастроинтестинальная форма включает в себя гастроэнтерит и термальный илеит. Сюда же относится остшая форма иерсиниозного аппендицита. Течение генерализованной формы возможно в виде гепатита, пневмонии, сепсиса, менингита, пиелонефрита, возможна, в том числе, и смешанная форма, определяющая соответствующую специфику заболевания. Разделение вторично-очаговой формы подразумевает под собой синдром Рейтера, иерсиниозный артрит и миокардит, также сюда относится энтероколит и узловая эритема. Течение заболевания возможно в легкой форме, в форме среднетяжелой, а также в тяжелой форме. При этом каждая из этих форм

может приобретать впоследствии циклическое острое течение или течение хроническое, относится сюда и рецидивирующее течение.

3.12 Лабораторная диагностика иерсиниоза

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Биологические свойства иерсиний.

Морфологические свойства. Грамотрицательные палочки. При культивировании в жидких средах или при выделении из организма могут окрашиваться биполярно. Спор и капсул не образуют.

Культуральные свойства. Факультативные анаэробы. Оптимальная температура - 28 - 29 °С, могут размножаться при температуре от 2 до 40 °С. Подвижны при температуре 22 - 28 °С и неподвижны при 37 °С. Иерсинии хорошо растут на дезоксихолатном агаре, средах: Мак-Конки, Эндо, Серова и с бромтимоловым синим (БТС)

Среда Плоскирева, висмут-сульфит агар обладают ингибирующим действием на оба вида иерсиний, в связи с чем рост их колоний требует большего времени инкубации (не менее 5 суток).

Биохимические свойства. На среде Хью-Лейфсона ферментируют и окисляют глюкозу, не обладают цитохромоксидазой, не образуют сероводород (на железосодержащих средах), не разжижают желатин, не имеют фенилаланиндинезаминазы, лизиндекарбоксилазы и аргинингидролазы, цитрат Симонса не утилизируют.

Антителное строение и серологическая характеристика.

Y. pseudotuberculosis имеет жгутиковый (Н), 2 соматических (О) антигена - S и R, антигены вирулентности - V, W и другие, расположенные в наружной мемbrane и цитоплазме клетки, многие из них выражены только при 37 °С и в условиях ин виво.

Н-антителен термолабилен, диагностического значения не имеет.

Вирулентность для лабораторных животных.

К важнейшим патогенным свойствам *Y. pseudotuberculosis* относят: адгезивность и колонизацию; инвазивность и внутриклеточное размножение (в эпителиальных клетках, макрофагах), цитотоксичность и способность вызывать генерализованный инфекционный процесс. Основной моделью для определения вирулентности является энтеральное заражение морских свинок. В широкой практике с этой целью используют конъюнктивальное заражение морских свинок (т.н. кератоконъюнктивальная пробы).

К важнейшим патогенным свойствам *Y. enterocolitica* относят: адгезивность и способность к колонизации на поверхности эпителиальных клеток, энтеротоксигенность, выраженную у большинства штаммов, а также инвазивность, установленную у штаммов патогенных сероваров. Основными моделями для определения вирулентности этих иерсиний являются: заражение культуры клеток Нер-2, тест на мышах-сосунках и энтеральное заражение морских свинок.

Методы обнаружения возбудителей.

Среды, используемые для выделения иерсиний:

жидкие среды накопления: фосфатно-буферный раствор – ФБР, уферно-казеиново-дрожжевая среда – БКД.

Плотные питательные среды: дифференциально-диагностическая среда Серова, Э Эндо, среда с бромтимоловым синим – БТС.

Комбинированные среды для первичной идентификации: Олькеницкого, Универсальный скошенный столбик - УСС

Материал для исследования и его обработка.

Для исследования используют различный материал от больных людей, животных и различных объектов внешней среды

Порядок бактериологического исследования.

Несмотря на невысокую эффективность прямого посева исследуемого материала на плотные питательные среды, его следует проводить при групповых заболеваниях. Для этих целей лучше применять среду Серова или БТС (на среде Эндо вырастает много посторонней микрофлоры).

Целесообразно использовать следующую схему.

Посев в среду накопления проводят после предварительной подготовки исследуемого материала. Внесенный в пробирки с 5 мл БКД или ФБР материал ставят в холодильник и выдерживают в нем при 4 - 8 °C 7 - 15 дней или до положительного высеива.

3.13 Клиническая картина при кампилобактериозе

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Течение и симптомы болезни. Клиническая картина при кампилобактериозе может варьировать от бессимптомного бактерионосительства до тяжелых форм заболевания. Болезнь протекает остро или хронически, проявляется в типичной или стертой форме. У производителей болезнь протекает скрыто. При внимательном обследовании можно выявить покраснение слизистой оболочки препуция и полового члена, в первые 1-3 дня обильное выделение слизи.

У коров кампилобактериоз клинически проявляется:

частными перегулами коров; удлинением фазы покоя в половом цикле (на 20-40 дней и более) увеличением сервис-периода; абортом; оофоритом; сальпингитом; вагинитом; цервицитом; задержанием последа.

В неблагополучном стаде отмечаем нарастание бесплодия, у коров яловость достигает 20-55%, у телок 60-64%.

У отдельных коров и телок через 6-15 дней после заражения отмечаем: повышение температуры тела, появление беспокойства, покраснение и набухание слизистой оболочки влагалища, из половой щели обильное выделение слизи. При гинекологическом обследовании регистрируем катаральный и катарально-узелковый вагинит. Такое животное, стоит сгорбившись, хвост у него приподнят, на клиторе и в нижней части влагалища скапливаются мутные с примесью гноя клейкие выделения, которые засыхают в виде темно-бурых корочек. Через 15-20 дней при проведении вагинального исследования на стенке влагалища ближе к клитору, шейке матки выявляем кровоизлияния размером до горошины; выделения слизи с кровью. Спустя 1,5-2 месяца, на месте воспаления устанавливаем грануляционный вагинит, вестибулит и цервицит.

У больных кампилобактериозом аборт может наступить на любой стадии стельности, но чаще abortы бывают(более 80%) на 4-7-м месяце. При этом абортам в инфицированном стаде подвержено от 10 до 60% животных. В результате прошедшего аборта у abortировавших животных возникают гинекологические заболевания (задержание последа, эндометрит, метрит, вагинит и т.д.).

Телята родившиеся от инфицированных животных в первые 2-4 дня заболевают расстройствами желудочно-кишечного тракта (токсическая диспепсия) и погибают на 3-7 день.

3.14 Клиническая картина при ботулизме

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Инкубационный период, в зависимости от количества поступившего в организм животного токсина, колеблется от нескольких часов до 18-20 суток. Чаще всего заболевание наступает через 1-3 дня после приема животным токсического корма. Тяжесть и длительность болезни зависит от количества и силы попавшего в организм токсина. Продолжительность вспышки ботулизма обычно бывает 8-12 дней, а максимальное

выделение больных – в первые три дня. Заболевание развивается при нормальной или даже пониженной температуре тела. Острое течение болезни у всех видов животных длится от одного до 3-4, реже 6-10 дней. При сверхостром течении болезни смерть наступает в течение нескольких часов.

Клинические признаки лучше изучены у лошадей, которые наиболее чаще заболевают ботулизмом, чем другие виды крупных животных. При относительно медленном развитии болезни признаки ботулизма проявляются в следующей последовательности. У лошадей отмечается вялость жевания, слюнотечение, частая зевота. Иногда приходится наблюдать скоропроходящие легкие колики. В этот период болезни язык лошади, вынутый изо рта, медленно втягивается обратно. Через некоторое время (10-20 часов) у лошади появляется паралич глотки. Лошадь сохраняет в полной мере аппетит, жажды даже усиливается. Предложенный лошади корм пережевывается непрерывно, но он вываливается изо рта. По мере развития болезни жевание у лошади становится все более затруднительным и наступает паралич языка. Вначале из ротовой полости торчит кончик языка, затем язык вываливается наружу, ущемляется между зубами и подвергается изъязвлению. Дальнейшее развитие болезни вызывает у лошади паралич нижней челюсти и верхних век. Процесс жевания для лошади становится почти невозможным. Нижняя челюсть отвисает. Это обычно происходит незадолго до смерти животного.

У больных лошадей постепенно происходит расслабление скелетной мускулатуры. Лошади неохотно и с трудом передвигаются, походка у них становится шаткой. К концу болезни лошадь уже не может стоять и ложится. Больные лошади также постепенно теряют голос (ржание тихое, хриплое). При клиническом осмотре слизистые оболочки глаз, носа и рта чаще всего гиперемированы, иногда желтушны, к концу болезни цианотичны. Дыхание у больных животных учащенное и поверхностное, ноздри воронкообразно расширены. При затянувшемся течении болезни (7-8 дней) у отдельных лошадей возникает пневмония или гангрена легких как осложнение вследствие аспирации пищевых масс. Пульс у больных лошадей в разгар болезни доходит до 80-100 ударов в минуту. В деятельности сердца отмечаем аритмию и развитие сердечной слабости. Для ботулизма характерно с самого начала болезни ослабление перистальтики кишечника, переходящая в стойкую атонию кишечника, запор, в результате чего кал отходит небольшими порциями, скучины твердые, покрыты слизью. У больных лошадей замедляется мочеиспускание. Не повышенная температура тела перед смертью лошади падает ниже нормы. Чувствительность к внешним раздражениям сохраняется. Корнеальный, пальпебральный, ушной, хвостовой и другие рефлексы сохранены. В тяжелом состоянии, а также перед смертью животного кожная чувствительность на укол иглы понижена.

3.15 Токсинообразование у стафилококков

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Стафилококк вырабатывает много продуктов с выраженными токсическими свойствами. Вероятно, никакой другой микроб не продуцирует их в таком количестве. Среди них экстрацеллюлярные токсины, гемолизины (стафилолизины), ферменты. Все они, в той или иной степени, обусловливают болезнестворность и вирулентность микробы. Ни один штамм не способен вырабатывать все токсические продукты сразу.

Гемолизины – это экзотоксины, действующие непосредственно на клеточную мембрану, вследствие чего происходит лизис эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов макрофагов и развивается поражение многих тканей. Действием гемолизина, вероятно, объясняются фатальные исходы многих случаев стафилококковых инфекций.

Цитотоксин – один из наиболее важных факторов вирулентности стафилококков, вызывает агрегацию тромбоцитов и избирательно действует на гладкую мускулатуру мелких вен.

Лейкоцидин – негемолитический экзотоксин, разрушающий клетки белой крови.

Энтеротоксин – внеклеточный токсин, который вырабатывают около 50% коагулазоположительных штаммов и который вызывает большинство случаев пищевого отравления. Токсин действует непосредственно на рвотный центр центральной нервной системы.

Эксфоллиатин (эксфолиативный токсин) – это токсин, который избирательно повреждает некоторые клетки кожи таким образом, что обширные участки кожного покрова могут отслаиваться полностью. Особенно чувствительны к действию токсина новорожденные и маленькие дети. Это поражение получило название «синдром ошпаренной кожи».

3.16 Патогенез стафилококковой инфекции

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Стафилококковые инфекции обычно развиваются в результате сочетания таких факторов, как вирулентность бактерий и снижение защитных сил организма. К важным факторам вирулентности стафилококков относятся их способность к выживанию при неблагоприятных условиях, компоненты клеточной стенки, продукция ферментов и токсинов, содействующих проникновению в ткани, способности к внутриклеточной персистенции в определенных фагоцитах и приобретению резистентности к противобактериальным препаратам. К важным защитным функциям организма человека относят целостность слизисто-кожного барьера, достаточное количество функционально активных нейтрофилов и удаление чужеродных тел или омертвевших тканей.

Факторы вирулентности микроорганизма. К компонентам оболочки золотистого стафилококка относятся большой пептидогликановый комплекс, придающий ей прочность и способствующий выживанию в неблагоприятных условиях осмотического давления, уникальная тейхоевая кислота, связанная с пептидогликаном, и протеин A, существующий как в связанной с пептидогликаном форме на большей части поверхности клетки, так и в свободной, растворимой, форме. Как пептидогликан, так и тейхоевая кислота может активировать превращение комплемента по альтернативному пути. Наряду с опсонизацией микроорганизмов для их поглощения фагоцитами активация комплемента может также играть определенную роль в патогенезе шока и диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Протеин A связывается с Fc-фрагментом определенных классов IgG и с Fc-рецептором фагоцитов и может служить блокирующим фактором, предотвращающим поглощение микроорганизмов нейтрофилами. Специфические рецепторы для ламинина, основного гликопротеина базальной мембранны сосудов, могут способствовать реализации возможности широкого распространения золотистого стафилококка. Некоторые штаммы эпидермального стафилококка могут быть покрыты антифагоцитарной капсулой, для переваривания которой требуются специфические антитела. Клеточная стенка определенных штаммов этого стафилококка может активировать комплемент; при этой инфекции развиваются шок и диссеминированное внутрисосудистое свертывание, хотя, и реже, чем при инфекции, вызываемой золотистым стафилококком. Способность эпидермального стафилококка прилипать к канюлям, введенным в сосуд, и сосудистым протезам можно объяснить его склонностью инфицировать чужеродные тела; природа лигандов неизвестна.

Резистентность стафилококков к противобактериальным препаратам благоприятствует их персистенции в условиях больницы. Более 90% госпитальных и бытовых штаммов золотистого стафилококка, вызывающих инфекцию, обладают резистентностью к пенициллину. Она обусловлена β-лактамазами, которые обычно

продуцируются с помощью плазмид. Вскоре после внедрения в практику противобактериальных препаратов, устойчивых к пенициллиназе, вначале в Европе и Скандинавии были выделены так называемые метициллинустойчивые золотистые стафилококки. Они резистентны ко всем β -лактамовым противобактериальным препаратам и к цефалоспоринам несмотря на то, что результаты стандартного теста с чувствительными дисками могут указать на чувствительность к последним. Резистентность золотистого стафилококка к метициллину определяется хромосомами, а не изменением препарата под влиянием ферментов. Это, возможно, обусловлено изменениями белков, связывающих стафилококки с пенициллином. Довольно часто метициллинустойчивые золотистые стафилококки приобретают R-плазмиды, вызывающие некоторые комбинации резистентности к эритромицину, тетрациклину, левомицетину, к-линдамицину, аминогликозидным антибиотикам. Этот вид стафилококка все шире распространяется в мире, особенно в консультативных клиниках третьего уровня. В США приблизительно 5% золотистых стафилококков в больницах устойчивы к метициллину. В 1/3 обследованных больниц были зарегистрированы случаи бактериемии, вызванной этим видом стафилококка. Несмотря на его выживаемость, частота выделения микроорганизма оставалась относительно постоянной с 1980 г. Вспышки инфекции периодически встречались в виде внутрибольничных эпидемий. Показатель носительства среди населения в целом невысок, хотя у некоторых больных, например у больных наркоманией, вводящих наркотики парентерально, этот вид стафилококка определяется уже при поступлении в больницу. Они остаются чувствительными к ванкомицину.

3.17 Лабораторная диагностика стафилококковой инфекции

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Микроскопический метод имеет самостоятельное значение лишь при асептической работе с материалами, которые у здорового человека стерильны (например, кровь, спинномозговая жидкость). Обнаружение стафилококков при этом имеет самостоятельное диагностическое значение. В остальных случаях микроскопический метод применяется как предварительный, ориентировочный. При его использовании необходимо обращать внимание на количество микроорганизмов в каждом поле зрения (при стафилококковых заболеваниях патогенный возбудитель может вытеснить остальную микрофлору и обнаруживаться в мазках в громадных количествах), размеры гроздей (при высокой патогенности стафилококк усиленно делится, особи не успевают разойтись и дают большие грозди-скопления), величину отдельных особей (патогенные стафилококки в большинстве своем очень мелкие).

Бактериологический метод - выделение чистой культуры возбудителей и их идентификация.

Стафилококки относятся к числу весьма распространенных микроорганизмов. Они обнаруживаются и у здорового человека. Поэтому для диагностики заболевания, установления его стафилококковой природы очень важно доказать патогенность выделенных бактерий. Решение диагностической задачи при этом тесно связано с выяснением вопросов эпидемиологии, лечения и профилактики данной инфекции. На этом основании бактериологический метод складывается из нескольких этапов и направлений.

1. Диагностика заболевания - выделение чистой культуры стафилококка и установление его вирулентности.

2. Выявление источников инфекции и возможных путей ее распространения - фаготипирование стафилококков, выделенных из разных, но связанных между собою источников.

3. Выбор наиболее эффективного способа лечения - определение чувствительности культур к антибиотикам и лечебному бактериофагу, в частности поливалентному пиофагу, моновалентному стафилофагу.

Выделение чистой культуры возбудителя должно осуществляться с учетом его культуральных особенностей галофильтности (хорошее развитие в присутствии избыточного содержания поваренной соли при одновременном угнетении прочей микрофлоры), высокой потребности в белках и углеводах. Это достигается путем применения элективных питательных сред, выполняющих одновременно и функции дифференциально-диагностических.

3.18 Токсинообразование у стрептококков

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Патогенные стафилококки синтезируют и секретируют высокоактивные экзотоксины и ферменты. Среди экзотоксинов выделяют четыре типа гемотоксинов (стафилолизинов), лейкоцидин и энтеротоксины.

К гемотоксинам относятся альфа-, бета-, гамма- и дельта-гемолизины.

Альфа-гемолизин вызывает лизис эритроцитов овец, свиней, собак, обладает летальным и дерматонекротическим действием, разрушает лейкоциты, агрегирует и лизирует тромбоциты.

Бета-гемолизин лизирует эритроциты человека, овец, крупного рогатого скота, летален для кроликов.

Гамма-гемолизин обнаруживается у штаммов, выделенных от человека, его биологическая активность низкая.

Дельта-гемолизин вызывает лизис эритроцитов чело-века, лошадей, овец, кроликов, разрушает лейкоциты.

Все стафилококковые гемолизины — мембранотоксины: они способны лизировать мембранные клеток эукариотов.

Лейкоцидин негемолитический экзотоксин, вызывает дегрануляцию и разрушение лейкоцитов.

Энтеротоксины — термостабильные полипептиды, образуются при размножении энтеротоксигенных стафилококков в питательных средах, продуктах питания (молоко, сливки, творог и др.), кишечнике. Устойчивы к действию пищеварительных ферментов. Известно шесть антигенных вариантов. Энтеротоксины вызывают пищевые токсикозы человека, к ним чувствительны кошки, особенно котята, и щенки собак.

К факторам патогенности стафилококков также относятся ферменты коагулаза, гиалуронидаза, фибринолизин, ДНК-аза, лецитовителаза и др. Коагулаза — бактериальная протеиназа, свертывающая плазму крови животных. Наличие коагулазы является одним из наиболее важных и постоянных критериев патогенности стафилококков.

3.19 Возбудитель мыта: токсинообразование, патогенность, лабораторная диагностика

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Мыт (*Streptococcus equi*) — это острая, высоко контагиозная болезнь молодняка цельнокопытных животных, характеризующаяся катарально-гнойным воспалением верхних дыхательных путей, а также подчелюстных и заглоточных лимфатических узлов. При злокачественном течении животные погибают. Возбудитель впервые открыт Щютцем в 1888 г.

Токсинообразование выражено слабо.

Патогенность — восприимчивы цельнокопытные животные жеребята в возрасте до 6

мес. Заражаются через рот с кормом и водой или слизистую носа. Воротами инфекции считается глотка. Из лабораторных животных восприимчивы котята, белые мыши. Мытный стрептококк выделенный из гноя вирулентен для жеребят, но культура данного стрептококка выделенная с питательной среды аморфна. Причина этого явления не изучена.

При постановке биопробы на мышах и котятах гибель животных происходит от одной десятимиллиардной дозы бульонной культуры при подкожном введении через 3-10 дней.

Токсинообразование выражено слабо. Гемотоксин, лейкоцидин агрессины.

Антигенная структура. *Streptococcus equi* относят к серогруппе C. Они содержат полисахаридC, секрецирует экстрацеллюлярные антигены (токсины) O-стрептолизин (белок) и S-стрептолизин (липидо-протеиновый комплекс). Все они способны вызывать лизис эритроцитов.

Лабораторная диагностика. Патологический материал (истечения из носовых отверстий, гнойный экссудат или пунктат подчелюстных лимфоузлов), направленный в лабораторию, исследуют по общей схеме: микроскопия мазков; посев поступившего материала на питательные среды для выделения чистой культуры стрептококков и их идентификации; биологическая проба – на белых мышах, кошках. Особенно восприимчивы котята, которые гибнут от одной десятимиллионной дозы бульонной культуры при подкожном заражении в течение 3-10 суток.

3.20 Возбудитель диплококковой инфекции: токсинообразование, патогенность, лабораторная диагностика

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Диплококковая инфекция — заболевание, приводящая к сепсису, воспалению суставов, легких и кишечника. Болезнь протекает у молодняка в виде септицемии, у взрослых особей в форме послеродовых эндометритов и маститов. Возбудитель диплококковой инфекции — ланцетовидный диплококк. При комнатной температуре он сохраняется в течение 2 месяцев, погибает при нагревании до 70 °С. Возбудитель диплококковой инфекции - *Diplococcus septicus*, имеет вид парных кокков, ланцетовидной или округлой формы.

Токсинообразование.

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

Патогенность.

Наиболее чувствительны к пневмококкам белые мыши и кролики. Подкожное введение небольших доз культуры вызывает гибель мышей от септицемии в течение 12–36 ч. При заражении слабовирулентными культурами развиваются длительно протекающие хронические заболевания. Патогенными пневмококками являются также для крупного и мелкого рогатого скота, собак, крыс и других животных.

Диплококк патогенен для мышей, кроликов, поросят, ягнят, телят, а при введении в сосок молочной железы -- для овец, свиней, коров.

Наиболее вирулентны свежие культуры пневмококка, выделенные из трупов молодняка, павшего от диплококковой инфекции (при токсикосептической форме). Токсины специфичны, т. с. нейтрализуются только противодиплококковой сывороткой.

Лабораторная диагностика.

В лабораторию направляют трупы молодняка или паренхиматозные органы, трубчатые кости, суставы, кровь сердца в запаянных пипетках, головной мозг. При подозрении на диплококковый эндометрит или мастит у взрослых животных исследуют выделения из половых органов и молоко.

Диагноз ставят на основании микроскопического исследования выделения чистой

культуры и результатов биопроб.

Биопробу ставят на белых мышах, которые после внутрибрю-шинного или подкожного заражения гибнут через 16--48 ч.

3.21 Возбудитель сибирской язвы: токсинообразование, -патогенность, патогенез

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Возбудитель сибирской язвы -- *Bacilla anthracis* (Cohn, 1872) -- типичный представитель патогенных бацилл. Относится к семейству *Bacillaceae* и роду *Bacillus*. Этот микроб часто называют бациллой антракса.

Сибирская язва (*Anthrax*) -- зооантропоноз. К ней восприимчивы животные многих видов, особенно травоядные, и человек. Инфекционный процесс протекает преимущественно остро с явлениями септицемии или с образованием различной величины кар-бункулов. Болезнь регистрируют в виде спорадических случаев, возможны энзоотии и даже эпизоотии.

Токсинообразование.

Бацилла антракса образует сложный экзотоксин. Он состоит из трех компонентов (факторов), которые обозначаются: эдематогенный фактор (EF), протективный антиген (PA) и летальный фактор (LF) или соответственно факторы I, II, III. Их синтезируют капсулевые и бескапсулевые варианты мик-роба. Эдематогенный фактор вызывает местную воспалительную реакцию -- отек и разрушение тканей.

В химическом отношении это липопротеин. Протективный антиген -- носитель защитных свойств, обладает выраженным иммуногенным действием. В чистом виде нетоксичен. Летальный фактор сам по себе нетоксичен, но в смеси со вторым фактором (PA) вызывает гибель крыс, белых мышей и морских свинок. Протективный антиген и летальный фактор -- гетерогенные в молекулярном отношении белки. Все три компонента токсина составляют синергическую смесь, оказывающую одновременно эдс-матогенное и летальное действия, каждый из них обладает выраженной антигенной функцией и серологически активен.

Инвазивные свойства микробы обусловлены капсулным поли-пептидом d-глутаминовой кислоты и экзоферментами.

Патогенность.

К возбудителю сибирской язвы восприимчивы все виды млекопитающих. В естественных условиях чаще болеют овцы, крупный рогатый скот и лошади, могут заражаться ослы имулы. Чрезвычайно восприимчивы козы, буйволы, верблюды и северные олени. Свиньи менее чувствительны. Среди диких животных восприимчивы все травоядные. Известны случаи заболевания собак, волков, лисиц, песцов, среди птиц -- уток и страусов.

Патогенез.

Бацилла антракса обладает выраженной инвазивностью и легко проникает через царапины кожных покровов или слизистых оболочек. Заражение животных происходит преимущественно алиментарно. Через поврежденную слизистую пищеварительного тракта микроб проникает в лимфатическую систему, а затем в кровь, где фагоцитируется и разносится по всему организму, фиксируясь в элементах лимфоидно-макрофагальной системы, после чего снова мигрирует в кровь, обуславливая септицемию.

Размножаясь в организме, бацилла антракса синтезирует капсулный полипептид и выделяет экзотоксин. Капсулное вещество ингибит опсонизацию, в то время как экзотоксин разрушает фагоциты, поражает центральную нервную систему, вызывает отек, возникает гипергликемию и повышается активность щелочной фосфатазы.

В терминальной фазе процесса в крови снижается содержание кислорода до уровня, несовместимого с жизнью. Резко нарушается метаболизм, развивается вторичный

шок и наступает гибель животных.

Возбудитель сибирской язвы из организма может выделяться с бронхиальной слизью, слюной, молоком, мочой и испражнениями.

3.22 Лабораторная диагностика сибирской язвы

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Лабораторная диагностика.

Для лабораторного исследования на сибирскую язву чаще всего направляют ухо павшего животного. Можно взять кровь из надреза сосуда и нанести толстую каплю на предметное стекло. При вынужденном убое или подозрении на сибирскую язву во время вскрытия осторожно отбирают кусочки селезенки, печени, измененные лимфоузлы. От трупов свиней берут кусочки отечных тканей в области глотки и заглоточные лимфоузлы. Материал должен быть свежим: в разложившихся тканях бацилла антракса лизируется. Исследуют также пробы почвы, фураж, воды, шерсти и кожевенно-мехового сырья; объектами для серологического исследования по реакции преципитации служат пробы кожевенно-мехового сырья и разложившиеся ткани.

Исследование проводят по схеме: микроскопия мазков, выделение и изучение свойств чистой культуры, биопроба на лабораторных животных, при необходимости серологические исследования -- реакция преципитации и иммунофлюоресцентный анализ.

Бактериоскопия.

Из патологического материала для микроскопии готовят мазки, часть красят по Граму и обязательно на капсулы по Михчну, Ребигеру, Ольту и др. Важным диагностическим признаком является обнаружение типичных по морфологии капсулых палочек.

Посев на питательные среды. Исходный материал засевают в МПБ и на МПА (рН 7,2--7,6), инкубируют посевы при температуре 37 °C в течение 18--24 ч, при отсутствии роста их выдерживают в термостате еще 2 сут. Культуры просматривают, определяют их типичность, готовят препараты, микроскопируют. В мазках из культур обнаруживают бескапсулевые палочки и споры.

Биологическая проба. Осуществляется на белых мышах, морских свинках, кроликах, одновременно с посевом материала на питательные среды. Белых мышей заражают подкожно в заднюю часть спины (по 0,1--0,2 мл), морских свинок и кроликов -- под кожу в область живота (по 0,5--1,0 мл). Мыши погибают через 1--2 сут, морские свинки и кролики -- через 2--4 сут. Павших животных вскрывают, делают мазки и посевы из крови сердца, селезенки, печени и инфильтрата на месте инъекции исследуемого материала.

3.23 Патогенность *Bacillus cereus*

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Патогенность.

Bacillus cereus является условно патогенным микроорганизмом, который вызывает у человека спорадические пищевые отравления. *Bacillus cereus* повсеместно распространен в природе. Этиологическая роль *Bacillus cereus* при пищевых отравлениях первоначально изучена и описана Hauge в 1950 г. Источником пищевых отравлений, обусловленных *Bacillus cereus*, сперва считали кулинарные изделия, содержащие картофельный крахмал. Затем были описаны вспышки аналогичных отравлений, обусловленные растительными, мясными, рыбными и другими пищевыми продуктами. Наиболее быстро *Bacillus cereus* размножается в измельченных продуктах (фарш, котлеты, колбаса, кремы). В сырье допускается не более 100 клеток/г, в консервах присутствие *Bacillus cereus* не допускается. В стерилизованных мясных консервах при соблюдении установленных

технологических режимов, клетки этой бактерии отсутствуют. Когда в консервированном продукте остаются жизнеспособные споры, то в условиях хранения консервов при 20оС может отмечаться размножение возбудителя. На поверхности продукта при этом появляется налет серого цвета, изменяются его запах и консистенция.

Bacillus cereus способен вызывать диарейный синдром также у животных, птиц и насекомых по истечении 6-18 ч после поедания ими зараженного корма. Первично это обусловлено несколькими видами токсинов (NHE, HBL, bc-D-ENT), содержащимися в инфицированной пище, а впоследствии – размножением бактерии в кишечнике. Этот комплекс токсинов *Bacillus cereus* вызывает цитотоксический эффект и секрецию жидкости в кишечнике. При постановке биопробы на мышах у животных в месте введения наблюдается некроз кожи, а в последующем гибель.

Патогенез.

Пищевые токсикоинфекции проявляются при употреблении в пищу продукта, содержащего большое количество живых клеток *Bacillus cereus*, производящих энтеротоксины. Пищевые токсикоинфекции возникают в случаях, когда живые микроорганизмы вследствие различных санитарных и технологических нарушений при приготовлении, хранении и реализации пищевых продуктов, попав в них, начинают интенсивно размножаться и при приеме пищи попадают в организм человека в больших количествах. Инкубационный период у больного колеблется от 3-4 до 10-16 ч. Болезнь возникает внезапно, сопровождается рвотой и острой диареей. Летальность менее 1% и отмечается крайне редко: у лиц с ослабленным здоровьем, главным образом у стариков и детей. Попав в желудочно-кишечный тракт, микробы по лимфатическим путям проникают в кровь, вызывая бактериемию. При этом поступившие в кровь из первичного очага микробы в ней не размножаются, а лишь транспортируются в другие органы и ткани. В клетках ретикуло-эндотелиальной системы бактерии размножаются. Продуцируемый бациллами эндотоксин поражает лимфатический аппарат кишечника, вызывая дистрофические изменения в стенках кишок. Общее недомогание обусловлено действием эндотоксина на центральную нервную систему. Последствием перенесения токсикоинфекции является бактерионосительство, причем в некоторых случаях довольно длительное. Для окружающих больные не опасны; контактное заражение отсутствует, поскольку возбудитель выделяется с рвотными массами и испражнениями непродолжительное время и обладает малой патогенностью. Клиническая картина выражается проявлениями гастроэнтерита (коликообразные боли в животе, тошнота, диарея). Энтеротоксины влияют на транспорт жидкости, электролитов и глюкозы клетками кишечника. Температура тела заболевшего человека обычно в пределах нормы, либо повышается незначительно. Более тяжелые формы заболевания сопровождаются резкой головной болью, рвотой, судорогами и даже потерей сознания. Продолжительность пищевой токсикоинфекции до 4-6 суток. На основании превалирующих симптомов пищевого отравления, вызванного *Bacillus cereus*, выделяют две формы заболеваний: диарейную и токсикозоподобную (рвотную). Диарейный тип пищевого отравления чаще возникает при употреблении некачественных мяса, рыбы, молока, овощей. При диарейной форме клиническая картина развивается через 24 ч после употребления инфицированного продукта. Температура, как правило, не повышается. Диарейная форма развивается при поступлении в организм больших количеств *Bacillus cereus* (свыше 106 микробных клеток), производящих энтеротоксины диарейного типа. Токсикозоподобная (рвотная) форма пищевого отравления имеет чрезвычайно короткий инкубационный период 0,5-6 ч. Характеризуется тошнотой и рвотой, длившейся до 24 ч. В инфицированном продукте и рвотных массах регистрируется специфический термостабильный рвотный энтеротоксин. Возникновение конкретной формы пищевого отравления зависит от условий размножения *Bacillus cereus*. Рвотная форма заболевания связана, как правило, с контаминацией крупяных, картофельных и макаронных блюд, салатов, пудингов, соусов. Во всех случаях интенсивному накоплению бактерий и

стимулированию токсинообразования способствует нарушение температурных условий и сроков хранения готовых к употреблению блюд и скоропортящихся продуктов. При этом интенсивное размножение *Bacillus cereus* в таких продуктах происходит при температуре выше 15°C.

3.24 Токсинообразование *Bacillus cereus*

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

Токсикозоподобная (рвотная) форма пищевого отравления имеет чрезвычайно короткий инкубационный период 0,5-6 ч. Характеризуется тошнотой и рвотой, делящейся до 24 ч. В инфицированном продукте и рвотных массах регистрируется специфический термостабильный рвотный энтеротоксин. Возникновение конкретной формы пищевого отравления зависит от условий размножения *Bacillus cereus*. Рвотная форма заболевания связана, как правило, с контаминацией крупяных, картофельных и макаронных блюд, салатов, пудингов, соусов. Во всех случаях интенсивному накоплению бактерий и стимулированию токсинообразования способствует нарушение температурных условий и сроков хранения готовых к употреблению блюд и скоропортящихся продуктов. При этом интенсивное размножение *Bacillus cereus* в таких продуктах происходит при температуре выше 15°C.

3.25 Профилактика заболеваний, вызываемых *Bacillus cereus*

При подготовке к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты.

В настоящее время не установлено, что у животных есть болезнь, вызываемая этим микроорганизмом. Ученые считают, что в пищевые продукты бактерии попадают из внешней среды: с кожного покрова животных, из воды, с частичками почвы, со специями. Отравления чаще всего обусловлены мясными блюдами, колбасами, консервами. В консервах *Bac. cereus* начинает размножаться и вырабатывать токсин при температуре от 20°C и выше. При этом на поверхности продукта появляется налет серого цвета. В сырых продуктах (мясо, мясные полуфабрикаты) быстрое размножение микробы начинается при температуре 17°C. При хранении готовой колбасы в температурном режиме холодильника (4-6°C) эти бактерии не размножаются, но при комнатной температуре (от 20°C и выше) начинается их быстрый рост с выделением токсина. На этих фактах и основывается профилактика данного заболевания. Она включает в себя соблюдение чистоты при забое животного, в первую очередь дезинфекция его кожного покрова, использование чистых инструментов при разделке туши, чистой воды, контроль условий хранения пищевых продуктов.

Оценка пищевых продуктов обсемененных данным микроорганизмом в нашей стране не разработана. Диагностическим признаком считают обнаружение в подозрительных продуктах более 105 бактерий в 1 г/мл продукта либо 102-103 бактерий в 1 г/мл каловых и рвотных масс или промывных вод. В консервах наличие *Bac. cereus* как и в сырье для консервирования не допускается.