Genul *Staphilococcus* – Mic ghid practic

Staphylococcus genus - Small practical guide

Vili Robert Voichițoiu Viorel Herman Degi Janos
Facultatea de Medicină Veterinară Timișoara

Corespondență: vilirobert@yahoo.com

Cuvinte cheie: Staphylococcus spp., ghid practic, infecții
Key words: Staphylococcus spp., practical guide, infections

Rezumat

In prezentul referat destinat educației continue a specialiștilor din domeniu este prezentat un gen bacterian important pentru sănătatea omului și a animalelor. Autorii prezintă în două capitol, întro manieră didactică, noțiuni esențiale despre genul *Staphilococcus*: taxonomie, morfologie, tinctorialitate şi structură celulară, cultivare şi caractere culturale, Proprietăţi biochimice şi structură antigenică, genetica şi rezistenţa la antibiotice, ecologia şi factorii de mediu, factorii de patogenitate [enzimele extracelulare, și toxinele stafilococice,] Capitolul al doilea este dedicat descrierii Infecţiilor naturale cu stafilococi și implicațiile acestora la om și animale [rumegătoare mari și mici, suine, cabaline, iepuri, câini și pisici și păsări], ultima parte a capitolului fiind dedicată descrierii toxiinfecției alimentare stafilococice

Abstract

In this review destined for education of specialists in the field is presented a bacterial genus important for human and animal health. The authors try to present, in two chapters and in a didactically way, all about Staphylococcus genus, like: taxonomy, morphology, and structure, coloration, culture and cultural characteristics, biochemical properties and antigenic structure, genetics and the antibiotic resistance, ecology and environmental factors, pathogenicity [extracellular enzymes and staphylococcal toxins]. The second chapter is dedicated to the description of natural infections with staphylococci and their implications in humans and animals [large and small ruminants, pigs, equines, rabbits, dogs, cats and birds], the last part of the chapter being devoted to the Staphylococcal food toxicity description.

1. Introducere

Bacteriile din *Genul Staphylococcus* sunt germeni de forma rotundă, gram-pozitivi dispuşi în grămezi neregulate cu aspect de ciorchine *[gr. staphylos],* cu variaţii în dimensiuni [0,5-1,5 µm] cu tropism marcat pentru țesutul dermic și anexele pielii, dar cu posibilitatea de a invada orice alt țesut, cu o largă răspîndire în mediul extern, imobili şi nesporulaţi. Cele mai multe specii sunt catalazo-pozitive şi facultativ anaerobe, dar cresc mai bine aerob; *S. sacharolyticus şi S. aureus subsp.anaerobius* sunt excepţii care preferă anaerobioza [2, 3, 29, 31, 32].

Acești germani nu sunt pretențioși din punct de vedere nutritiv, fiind cultivați pe majoritatea mediilor de cultură uzuale, știindu-se ca tolerează concentraţii de peste 5% NaCl, iar unele specii sunt chiar halofile [tolerează concentraţii de 10-15% NaCl] [2, 3, 29, 31, 32].

1.1. Istoric și taxonomie

Billroth a făcut primele semnalări ale stafilococilor în **1874** după ce i-a observat în colecții purulente de origine animală, iar Pasteur, în 1880 realizează izolarea în cultură pură.

Patru ani mai târziu, Rosenbach introduce termenul de stafilococ [9, 12, 31].

Studii mai recente au stabilit criterii și mai exacte de diferențiere care se bazează pe compoziția chimică a peretelui celular, pe existența citocromilor, pe felul și proporția acizilor grași, pe hibridarea ADN, ARN.

Studiile foarte amănunțite realizate pe tulpinile de stafilococi de origine animală au fost inteprinse de Marsalec si Hajek [9, 12, 31].

În 1992 Noble amintește în încadrarea taxonomică a stafilococilor despre o însemnare din 1962 intitulată *O introducere în haos-sau clasificarea micrococilor si stafilococilor-lucrare* scrisă în momentul în care nu erau cunoscute decât 3 specii: *S. aureus, S. epidermis și S. saprophyticus* [9, 12, 31].

Ca specie tip, Rosenbach a descris în 1884 *Staphulococcus aureus* [9, 32].

De-a lungul timpului, stafilococii şi afecţiunile cauzate de acești germeni au preocupat numeroşi cercetători: Pasteur, Rosenbach, Bang, Meyer, Hajek, Marsalek, Bayrd-Parker. În România contribuţii mai importante la studiul stafilococilor şi al stafilocociilor au fost aduse de către: Stamatin, Bica-Popii, Marica, Cernea, Ţogoe, Volintir şi alţii [9, 12, 31].

În ediţia din anul 2013 a Manualului Bergey de Bacteriologie Sistematică, *Staphylococcaceaele* sunt încadrate taxonomic în a VIII-a Familie a Ordinului *Bacillales*, din Clasa III, *Bacilli*, aparţinând *Phylum*-ului BXIII, *Firmicutes* al Domeniului *Bacteria* [12].

Din punct de vedere al criteriior filogenetice, *Genul Staphylococcus* a fost separat de fosta Familie *Micrococcaceae*, grupare considerată prea heterogenă filogenetic pentru a-şi justifica existenţa.

Argumentele s-au bazat pe conţinutul total diferit al bazelor ADN [un conţinut G-C al ADN de 30-39 mol% la *Staphylococcus* faţă de 63-73 mol% la *Micrococcus*], compoziţia peretelui celular, diferenţele imunologice ale catalazelor, tipul menaquinonelor, spectrul diferit de sensibilitate la antibiotice.

Stafilococii sunt mai apropiaţi filogenetic de streptococi, eneterococi, lactobacili şi *Genul Bacillus* [9, 12, 29].

Genul Staphylococcus cuprinde în prezent **71 de specii** [12].

Genul Staphylococcus

1. *Staphylococcus agnetis*
2. *Staphylococcus arlettae*
3. *Staphylococcus aureus*
4. *Staphylococcus aureus ssp. anaerobius*
5. *Staphylococcus aureus ssp. aureus*
6. *Staphylococcus auricularis*
7. *Staphylococcus capitis*
8. *Staphylococcus capitis ssp. capitis*
9. *Staphylococcus capitis ssp. urealyticus*
10. *Staphylococcus caprae*
11. *Staphylococcus carnosus*
12. *Staphylococcus carnosus ssp. carnosus*
13. *Staphylococcus carnosus ssp. utilis*
14. *Staphylococcus caseolyticus*
15. *Staphylococcus chromogenes*
16. *Staphylococcus cohnii*
17. *Staphylococcus cohnii ssp. cohnii*
18. *Staphylococcus cohnii ssp. urealyticus*
19. *Staphylococcus condimenti*
20. *Staphylococcus delphini*
21. *Staphylococcus devriesei*
22. *Staphylococcus epidermidis*
23. *Staphylococcus equorum*
24. *Staphylococcus equorum ssp. equorum*
25. *Staphylococcus equorum ssp. linens*
26. *Staphylococcus felis*
27. *Staphylococcus fleurettii*
28. *Staphylococcus gallinarum*
29. *Staphylococcus haemolyticus*
30. *Staphylococcus hominis*
31. *Staphylococcus hominis ssp. hominis*
32. *Staphylococcus hominis ssp. novobiosepticus*
33. *Staphylococcus hyicus*
34. *Staphylococcus hyicus ssp. chromogenes*
35. *Staphylococcus hyicus ssp. hyicus*
36. *Staphylococcus intermedius*
37. *Staphylococcus kloosii*
38. *Staphylococcus lentus*
39. *Staphylococcus lugdunensis*
40. *Staphylococcus lutrae*
41. *Staphylococcus massiliensis*
42. *Staphylococcus microti*
43. *Staphylococcus muscae*
44. *Staphylococcus nepalensis*
45. *Staphylococcus pasteuri*
46. *Staphylococcus pettenkoferi*
47. *Staphylococcus piscifermentans*
48. *Staphylococcus pseudintermedius*
49. *Staphylococcus pulvereri*
50. *Staphylococcus rostri*
51. *Staphylococcus saccharolyticus*
52. *Staphylococcus saprophyticus*
53. *Staphylococcus saprophyticus ssp. bovis*
54. *Staphylococcus saprophyticus ssp. saprophyticus*
55. *Staphylococcus schleiferi*
56. *Staphylococcus schleiferi ssp. coagulans*
57. *Staphylococcus schleiferi ssp. schleiferi*
58. *Staphylococcus sciuri*
59. *Staphylococcus sciuri ssp. carnaticus*
60. *Staphylococcus sciuri ssp. lentus*
61. *Staphylococcus sciuri ssp. rodentium*
62. *Staphylococcus sciuri ssp. sciuri*
63. *Staphylococcus simiae*
64. *Staphylococcus simulans*
65. *Staphylococcus stepanovicii*
66. *Staphylococcus succinus*

67. *Staphylococcus succinus ssp. casei*
68. *Staphylococcus succinus ssp. succinus*
69. *Staphylococcus vitulinus*
70. *Staphylococcus warneri*
71. *Staphylococcus xylosus.*

1.2. Morfologie, tinctorialitate şi structură celulară

Stafilococii sunt bacterii ce au formă sferică, cu dimensiuni incadrate între 0,8-1 microni ce se divid în planuri succesive perpendiculare [9, 18, 29, 31, 32].

Așezarea neregulată se datorează separării incomplete a celulelor fiice de cele parentale, rezultând astfel grămezi de coci, neregulate, asemănătoare boabelor din ciorchinele de strugure. Doar culturile pe mediu solid prezintă această așsezare caracteristică. In frotiurile din produsele patologice şi din culturile în mediu lichid, cocii apar izolaţi cîte 2-3 sau în grămezi mici cu dispoziţie neregulată [9, 32].

Se cunoaște faptul că unele tulpini de stafilococ pot elabora o capsulă mucopolizaharidică care poate fi vizualizată prin microscopie cu contrast de fază, contrast interferential, microscopie elctronică sau după coloraţie negativă cu tuş de China, prin microscopie optică. Tulpina ce a fost izolată de Smith este considerată tulpină capsulată standard de stafilococ patogen [9, 18, 32].

Stafilococii se colorează obişnuit gram pozitiv, când celulele sunt tinere şi cu potenţialul metabolic intact. Celulele ce provin din culturi mai vechi şi cele fagocitate de leucocite suferă modificări tinctoriale ca rezultat al degradării structurilor peretelui bacterian putând să apară negative prin coloraţia gram [9, 18, 31, 32].

Stafilococii ce se află în faza logaritmică de creştere, se prezintă la microscopul electronic ca celule formate dintr-un nucleu lipsit de membrană, mezozomi, poliribozomi şi o membrană citoplasmatică tristratificată separată de peretele celular printr-o porţiune periplasmatică. La celulelor tinere, grosimea peretelui celular variază între 18-25 nm.

Din porţiunea periplasmatică pătrund prin peretele celular fimbrii sau pili a căror prezenţă explică capacitatea stafilococilor de a adera cu uşurinţă de tegumente şi mucoasele căilor respiratorii. La tulpinile încapsulate se poate observa un strat subţire suplimentar care înveleşte peretele celular [9, 18].

Compoziţia chimică a nucleului este aceea de moleculă unică bicatenară de ADN [nucleoid]. Peretele celular al stafilococilor prezintă 3 componente principale: *peptidoglycanul, acizii teichoici* şi un *strat extern proteic* [9].

Acidul teichoic al *stafilococului auriu* este considerat a fi un component chimic esenţial al receptorilor peretelui celular pentru bacteriofagii stafilococici.

Acizii teichoici joacă un rol importat în asigurarea funcţiilor fiziologice normale ale stafilococilor prin participarea la reglarea potenţialului cationic din jurul celulei, controlând astfel activitatea enzimelor care acţionează în cursul sintezei peretelui celular şi separării celulelor fiice [9, 18, 29, 31, 32].

Peptidoglicanul sau mureina este prezentată ca o reţea formată din unităţi alternante repetitive de N-acetilglucozamină şi acid N-acetilmuramic legate în poziţia 1,4. Între lanţurile 1,4 N-acetilglucozamin-N acetil-muramil există punţi tetrapeptidice, care la rândul lor sunt legate între ele prin subunităţi pentapeptidice conţinând exclusiv sau mai ales glicină [9].

Această încrucişare a porţiunii peptidice conferă peretelui celular al stafilococului o structură densă care asigură păstrarea formei sferice, permițând totodată celulei să reziste în condiţiile defavorabile de mediu [31, 32].

Acizii teichoici stafilococici sunt polimeri lineari, hidrosolubili de ribitol sau glicerol fosfat, în funcţie de gen. La fiecare unitate ribitol sau glicerol, în poziţia C, îi este asociat un zahăr sau un aminozahar, iar în cazul *S. aureus* 50% dintre unităţi pot prezenta şi D-alanina [29, 31, 32].

Componenta proteică majoră a celulei stafilococului auriu este reprezentată de proteina A, proteină care e legată covalent de peptidoglican.

Este recunoscută ca antigen caracteristic *S. aureus* şi poate fi considerat ca atare în bacteriología umană, dar trebuie precizat că proteina A se găseşte şi în peretele *S.*

intermedius şi chiar al unora dintre stafilococii coagulază negativi *[S. hyicus ssp. hyicus]*.

Proteina A în stare pură conţine un număr variabil de acizi aminaţi esenţial în funcţie de procedeul folosit pentru purificări [32].

1.3. Cultivare şi caractere culturale

De-a lungul timpului s-a demonstrat că dezvoltarea culturilor de stafilococ se realizează mai bine în condiţii de aerobioză decât în cele de anaerobioză, deși stafilococii sunt şi facultativ anaerobi.

Creşterea tensiunii de CO_2 până la 5-l0% din compoziţia aerului atmosferic, determină biosinteza toxinelor stafilococice.

Stafilococii se dezvoltă între 6 şi 46°C, manifestând astfel limite largi de temperatură. Stafilococul auriu prezintă limite optime de temperatură situate între 30 şi 37°C, pH-ul optim pentru stafilococii patogeni se situează între 7-7,5, reflectând pH-ul mediului intern al organismului uman, pe care îl parazitează. Toleranţa la valorile de pH este de asemenea mare, ea situându-se între pH 4 şi pH 9,3 [2, 3, 9, 18, 29, 31, 32].

Exigenţele nutritive ale stafilococilor sunt minime, însă tulpinile patogene necesită în mediu aerob o serie de aminoacizi şi factori de creştere, precum tiamina şi acidul nicotinic, iar în mediu anaerob, în plus uracilul şi o sursă fermentabilă de carbon. Este preferată izolarea stafilococilor patogeni pe medii complexe pentru a le fi satisfacute cerințele nutritive.

Subculturile ulterioare izolării şi stocării tulpinilor de stafilococ se fac obişnuit pe geloză nutritivă [9, 18, 29, 31, 32].

Stafilococii patogeni cresc și se dezvoltă rapid pe mediile de cultură, timpul de generație la stafilococ fiind de 30 de minute.

Culturile în bulion se tulbură uniform şi net vizibil după 16-20 de ore de termostat, indicând forma *S* de creştere.

În cazul mediile solide, după 18-24 h de cultivare la 37°C, coloniile izolate de stafilococ patogen se prezintă sub formă circulară, bombate, opace cu aspect cremos, de dimensiuni de la 1-3 mm diametru cu margini regulate, suprafaţa netedă, lucioasă, pigmentate obişnuit în galben auriu, uneori însă pot fi albe sau galben palid, reprezentînd forma *S* de creştere pe mediile solide [18, 32].

Tulpinile de stafilococi ce prezintă deteriorări ale peretelui celular, provenind din probe care conţin substanţe antimicrobiene sau supuse unor tratamente termice etc.,pot da naştere, pe medii solide unor colonii de **tip *G*** [*glossy = lucios*] pitice sau ***G-R*** [*rough = rugos*], mici cu margini imperfecte, granulate, fără hemoliză. Aceste tipuri de microorganisme nu tulbură mediul lichid în care sunt însămânţate şi apar ca un depozit granular în partea inferioară a tubului de cultură.

Foarte rar se întâlnesc, în culturi provenite direct din prelevate, *colonii M, mucoase,* caracteristice tulpinilor capsulate [9, 18].

Pe mediile solide cu sânge [agar cu 5-8% sânge defibrinat de berbec sau bou], se observă ca stafilococul patogen produce o zonă circulară de hemoliză în jurul coloniei. Hemolizina α a *S.aureus* determină hemoliza totală cu clarificarea completă a mediului.β-hemolizina tulpinilor animale de *S. aureus*, întâlnită ocazional şi la tulpini umane, determină o hemoliză de tip „*cald-rece*”, zone de hemoliză incompletă la 37°C, care, după expunerea culturii câteva ore la 4°C, devine completă, similară celei produse de hemolizina α [9, 31, 32].

Cercetarea biosintezei de pigment, deşi nu mai constituie decât un criteriu de identificare suplimentară, se poate realiza prin cultivare pe ser coagulat de bou şi incubare 24 ore la 37°C urmată de menţinerea încă 24-48 ore la temperatura de 20-22°C, în contact cu lumina zilei. În condiţile cultivarii anaerobe, biosinteza de pigment nu mai are loc [9, 31, 32].

Se pot realiza întârzieri de pigmentare a coloniilor pe medii nutritive simple sau cu adaos de sânge defibrinat chiar și 24-48 ore în cazul tulpinilor de *S. aureus* ce au fost supuse unui tratament nefavorabil dezvoltării lor [antibiotic, antiseptic, termic, etc]. Deși prezenţa pigmentului carotenoid, portocaliu sau galben citrin, este o caracteristică relativ constantă a tulpinilor de *S.aureus*, nu toate tulpinile produc hemolizină şi / sau pigment.

Catalaza se produce în cursul metabolismului aerob, ea fiind o enzimă caracteristică stafilococilor ce permite

diferenţierea de alţi coci patogeni ca streptococul şi pneumococul care sunt catalazo-negativi [9, 18].

Stafilococul utilizează numeroşi carbohidraţi şi zaharuri în cursul dezvoltării aerobe. În condiţii de aerobioză, degradarea moleculei de glucoza de către stafilococ este însoţeşte de apariţia acidului acetic ca produs intermediar, iar în cazul anaerobiozei, acidul lactic este produsul final. Fermentarea manitolului de către *S. aureus* ca şi toleranţa crescută la NaCl [7,5-10%] constituie criterii utile de diferenţiere metabolică de *Staphylococcus epidermidis* [9, 32].

Rezistenţa stafilococilor faţă de factorii fizici, chimici şi biologici din mediul ambiant este remarcabilă. În spută şi puroiul uscat, stafilococii rezistă săptămâni de zile, iar în mediile uzuale de cultură, rezistă timp de luni de zile la temperatura camerei.

Însămânţate pe geloză prin înţepare şi acoperiţi cu un strat de ulei de parafină steril, tulpinile de stafilococ pot fi păstrate la frigider 10-12 luni, fără subcultivare [9, 29, 32].

Stafilococii sunt inactivați, după încălzirea timp de o oră la 60°C, prin coagularea proteinelor celulare.

Stafilococii sunt rezistenţi la antisepticele uzuale şi doar unele dezinfectante puternice cum ar fi fenolul, cresolii şi sublimatul coroziv îi pot distrug cu certitudine.

Alcoolul în concentrație de70% inactivează stafilococii în interval de 60 de minute [18, 29].

1.4. Proprietăţi biochimice şi structură antigenică

Majoritatea stafilococilor fermentează pe cale aerobă sau anaerobă fără producţie de gaz lactoza, maltoza şi manitolul, reduc cantitatea de nitraţi în nitriţi, pot produc hidrogen sulfurat din cisteină, nu decarboxilează acidul glutamic şi nici lizina.

Fermenterea manitolului este o carcateristică importantă mai ales în cazul tulpinilor patogene. Aproximativ toate tulpinilor hidrolizează proteinele [hemoglobina, fibrina, albuşul de ou, cazeina], dar şi polipetidele ca gelatina. Se cunoaște faptul că stafilococii produc patru tipuri de hemolizine [*alfa, beta, gama* şi *delta*] faţă de eritrocitele de oaie, iepure și om [2, 3, 9, 18, 29, 31, 32].

Există tulpini care pot produce concomitent mai multe tipuri de hemolizine, cu menţiunea că hemolizinele de tip beta sunt mai frecvente la tulpinile ce au ca sursă de provenienţă, animalele [9, 18, 29, 31, 32].

Apărarea celulară prin endocitoză este unul din mecanismele cele mai importante ale reactivităţii în infecţia stafilococică.

Aceste mecanisme de reacţie sunt declanșate ca urmare a recunoaşterii determinanţilor antigenici de suprafaţă ai celulei stafilococice ce au ajuns în ţesuturi, ca structuri *„non self*” [9, 18, 32].

Investigaţiile ce s-au efectuat pentru a se descifra structura antigenică a stafilococilor s-au dovedit a fi foarte laborioase datorită complexităţii acestor structuri din care au putut fi individualizați cel puţin 30 de determinanţi antigenici. În urma rezultatelor obținute, cercetările s-au orientat spre delimitarea determinanţilor antigenici ai peretelui celular care permit diferenţierea *S. aureus* de ceilalţi stafilococi [9, 18, 32].

Antigenele polizaharidice reprezintă una din componentele antigenice majore ale peretelui celular, dar cel mai bine exprimat este *polizaharidul A*.

Acest polizaharid, ce derivă din acidului teichoic, are o structură moleculară de ribitol-N-acetylglucosaminil iar specificitatea biochimică se bazează pe o configuraţie alfa sau beta a radicalului glucosaminilic.

Determinantul antigenic amintit anterior conferă o specificitate de specie, acesta fiind întâlnit la toate tulpinile de *S. aureus*.

În cazul indivizilor adulţi care au suferit infecţii stafilococice repetate, este relatată prezența unei alergii cutanate de tip imediat la injectarea intradermică a polizaharidului

S. epidermidis, nu prezintă în peretele celular polizahridul A, dar tot la *S. epidermidis* s-a putut identifica un *polizaharid B* tot derivat al acidului teichoic, dar în a cărui moleculă, glicerolul înlocuiește subunitatea de ribitol [9].

Antigenele proteice. Componentul proteic major al peretelui celular la *S. aureus* este reprezentat de către *proteina A,* determinant antigenic ce caracterizează peste 90% din

tulpinile de stafilococ patogen, dar cu specificația existenței unui pronunţat grad de variaţie cantitativă a antigenului la diversele tulpini de stafilococ.

În cazul lui *S. epidermidis, proteina A* este absentă. Investigaţiile ce s-au executat cu acest antigen proteic au demonstrat că el este precipitat de toate serurile umane normale. Iniţial s-a crezut că este vorba de anticorpi naturali formaţi prin contactul frecvent cu stafilococii, despre care se știe că sunt bacterii ubicvitare.

Cercetările realizate ulterior au arătat că *proteina A* este precipitată şi de serurile normale provenite de la animale germ-free, deci reacţia nu are specificitate imunologică [31, 32].

Unele studii ulterioare au demonstrat proprietatea de foarte mare importanţă practică a acestei proteine de a reacţiona „pseudoimun" cu porţiunea Fc a anumitor clase de Ig ale unor mamifere, între care şi omul [29, 31, 32].

În infecțiile experimentale pe animale, *proteina A* produce o serie de efecte biologice care indică participarea ei în mecanismele de agresivitate ale stafilococilor patogeni. Are o acţiune anticomplementară, antifagocitară, lezează trombocitele şi induce o stare de alergie [18, 29, 31, 32].

Antigenele capsulare. Tulpinile patogene ce s-au izolat de la om, rareori au fost încapsulate. S-au realizat studii experimentale cu tulpina capsulată Smith ce au arătat că materialul capsular este reprezentat de un polizaharid de suprafaţă a cărui prezenţă accentuează virulenţa tulpinii de stafilococ. S-a demostrat că tulpinile încapsulate prezintă o activitate antifagocitară mai pronunţată, iar vaccinurile realizate din asemenea tulpini sunt mai imunogene.

Cercetările ce s-au relizat în ultimii ani pe tulpinilor capsulate de stafilococ au reliefat ipoteza că fenomenul biologic al încapsulării ar apare *„in vivo"* mult mai frecvent şi neevidențierea lui se datorează imperfecţiunii mijloacelor tehnice de evidenţiere a acestor tulpini. Identificarea *S.aureus* prin metode imunologice a fost încercată de Cowan care folosind reacţii de aglutinare împarte stafilococii în 3 tipuri.

Aceste cercetări au fost reluate de Oeding şi Grün care au reuşit să individualizeze 15 determinanţi antigenici cu specificitate de tip notate de la *a* la p şi au constatat că cele 3 tipuri Cowan corespund unor combinaţii de fracţiuni antigenice abc pentru tipul I, ab pentru tipul II şi bc pentru tipul III Cowan [2, 3, 9, 32].

Gradul actual al cunoştinţelor cu privire la structura antigenică a stafilococilor, frecvenţa mare a reacţiilor încrucişate, gradul mare de variabilitate nu îngăduie însă o folosire practică în cadrul metodelor curente de diagnostic microbiologic [31, 32].

1.5. Genetica şi rezistenţa la antibiotice

Doar studiile de genetică experimentală au putut elucida mecanismele care stau la baza deosebitei plasticități biologice ale stafilococului. Aceste studii s-au axat în principal pe descifrarea mecanismelor care generează fenomenul de chimiorezistenţă la antibiotice şi chimioterapice [9, 29, 38, 39-41]. Concluziile care rezultă in urma studiilor de genetică arată că mecanismele chimiorezistenţei la stafilococ sunt realizate în principal prin transducţie şi recombinare genetică şi în secundar prin mutageneză şi selecţie [9, 39, 40].

S-a demonstrat că există o analogie între mecanismele genetice ale chimiorezistenţei la stafilococi cu cele prezente la enterobacterii, dar, totuși, cu o diferenţă calitativă esenţială; aceea că transferul de plasmide se face exclusiv prin transducţie la stafilococ, în timp ce la enterobacterii se realizează şi prin conjugare [9, 38, 39, 40].

Majoritatea tulpinilor stafilococice patogene prelevate și izolate din mediul de spital sunt lizogene şi prezintă unul sau chiar mai mulţi profagi încorporați în cromozomul bacterian. Doar o parte din numeroșii bacteriofagi stafilococi pot îndeplini funcția de transductanți [9, 29, 37, 38, 39, 40].

În cazul stafilococilor s-au descris 3 mecanisme de variaţie genetică: conversia lizogenă, transducţia specializată şi transducţia generalizată. Cea din urmă, transducţia generalizată, reprezintă mecanismul cel mai des întâlnit la stafilococ.

Frecvenţa fenomenului de transducţie în populaţia celulară fiind destul de înaltă între 10^4-10^{10}, explică, în parte, marea plasticitate biologică a stafilococilor [9, 29, 39, 40].

În literatură se mai cunoaşte şi faptul că 10% din totalul ADN-ului celular stafilococic este reprezentat de ADN extracromozomial plasmidic [29, 38-40].

Cantitatea mare de informaţie genetică suplimentară disponibilă în citoplasmă celulei bacteriene, permite transferul unor numeroase caractere între celulele aceleiaşi populaţii de stafilococi, dar, totodată contribuie și la realizarea potenţialului ridicat de plasticitate biologică a stafilococilor [9, 40].

Din multitudinea plasmidelor stafilococice, cele mai studiate au fost acelea care poartă determinanții genetici ai rezistenței față de antibiotice. În literatura medicală sunt descrise 4 tipuri de plasmide purtătoare ale informaţiei genetice pentru biosinteza betalactamazei.

De obicei însă, o tulpină poartă un singur tip de plasmidă pentru penicilinază. Există plasmide care poartă informaţia genetică necesară rezistenţei la eritromicină, tetraciclină, cloramfenicol etc.

S-au putut evidenția și plasmide purtătoare de dublă informaţie de rezistenţă pentru penicilină şi eritromicină. Nu s-au decelat însă plasmide purtătoare ale informației de rezistență multiplă la antibiotice. Astfel, pare mai probabil că rezistenţa simultană la mai multe antibiotice rezulă din existenţa însumată a unor plasmide purtătoare ale informaţiei genetice de monorezistenţă [38-40].

Există tulpini de stafilococi patogeni ce purtătoare de plasmide cu determinanţi genetici pentru producţia de bacteriocine, denumite și stafilococine sunt asemănătoare colicinelor de la enterobacterii [9, 29, 40].

Doar tulpinile de stafilococ patogen din grupul bacteriofagic II produc stafilococine. Aceste bacteriocine stafilococice sunt molecule proteice termostabile, cu un spectru larg de activitate incluzând streptococii beta hemolitici, pneumococii, corynebacteriile şi alte tulpini de stafilococi [9, 29, 38, 39].

Lisogenie şi lisotipie bacteriofagică. Foarte multe tulpini de stafilococi sunt lizogene. Ele sunt purtătoare de bacteriofagi integraţi în cromozomul celular ca gene suplimentare care se transmit filogenetic la celulele fiice asigurând perpetuarea fagilor stafilococici în natură. Celulele purtătoare de fagi sunt neafectate de acţiunea lor litică, dar aceasta se poate manifesta în anumite condiţii faţă de celulele altor tulpini ale speciei *Stafilococcus* denumite lisosensibile.

Susceptibilitatea diverselor tulpini de stafilococ la acţiunea litică a bacteriofagilor a putut să fie sistematizată pentru tulpinile de stafilococ patogen de provenienţă umană într-un sistem de lizotipie bacteriofagică care şi-a găsit o aplicare practică în diagnosticul epidemiologie al infecţiilor stafilococice din mediul de spital, focare familiale, colectivităţi, toxiinfecţii alimentare, etc [39, 40].

Sistemul se bazează pe stabilirea modelului [pattern-ului] de lizo-sensibilitate manifestat de o tulpină de stafilococ patogen, de provenienţa umană, la mai mulţi bacteriofagi antistafilococici [40].

Modelele lizosensibilității tulpinilor umane de stafilococ patogen au putut fi sistematizate în grupuri de lizotipuri ce cuprind majoritatea tulpinilor patogene izolate de la om [38-40].

Pattern-urile de lizotipie care nu au putut fi încadrate în grupurile fagice, au fost considerate grup suplimentar. Există şi tulpini de stafilococi umani care nu sunt sensibili la setul de baeteriofagi standard utilizaţi în metodă şi sunt considerate netipabile prin lizotipie.

Această sistematizare în grupuri bacteriofagice s-a dovedit folositoare şi în corelarea unor caracteristici particulare ale stafilococilor patogeni, exemplu fiind tulpinile din grup fagic II care manifestă tropism accentuat pentru ţesutul dermic, fiind frecvent întâlnite în infecţiile cutanate ale nou născuţilor şi copiilor mici [9, 29, 40].

Din grupurile fagice III şi IV, mai frecvent fac parte tulpinile enterotoxice de stafilococi.

Tulpinile grupului III au prezentat primele rezistența la penicilină și meticilină, apoi, această rezistență a trecut şi la alte grupuri.

Tulpinile epidemice din mediul de spital, au prezentat la început sensibilitate la bacteriofagi din grupul I şi III, în ultimul timp au apărut tot mai frecvent tulpini de grup II sau

lizotipuri inter-grupuri ca 52/52A/80/81 sau tulpini netipabile [39, 40].

Chimiosensibilitatea şi chimiorezistenţa. S-a demostrat că tulpinile sălbatice de stafilococ sunt sensibile la o gamă variată de antibiotice, penicilina fiind antibioticul de elecţie. În mediul de spital unde antibioticele de folosinţă curentă devin un factor permanent al mediului şi astfel un presor de selecţie pentru tulpinile de stafilococ se instalează mai frecvent prin mecanisme genetice de mutaţie şi recombinare fenomenul de chimiorezistenţa la antibioticele uzuale [9, 29].

Cu cât un antibiotic este folosit mai îndelungat în terapia de rutină a infecţiilor întâlnite în cadrul spitalului cu atât crește mai mult rezistența. Dacă schemele de tratament cu antibiotice uzuale nu se modifică timp îndelungat se poate ajunge la izolarea unor tulpini circulante de stafilococ devenite rezistente la toate antibioticele uzuale ale secţiei de spital unde sunt folosite, ceea ce demostrează existența unei relaţii directe între durata de folosinţă a unui antibiotic şi proporţia procentuală de chimiorezistenţa a tulpinilor de stafilococ din mediul de spital [38, 40].

Din cauza acestor caracteristici, în spitalele în care penicilinele sunt folosite timp îndelungat ca antibiotic uzual, se poate ajunge la proporţii de rezistenţă de 80-90% la benzylpenicilină şi ampicilină.

Biosinteza de către stafilococ a unei enzime, beta lactamază [penicilinaza] reprezintă mecanismul prin care se inactivează molecula de penicilină [9, 29, 38, 39, 40].

Prin intermediul plasmidelor este transmisă informația genetică necesară biosintezei de beta lactamază cu ajutorul mecanismelor de transducţie bacteriofagică. Suspendarea tratamentelor cu penicilină timp de câteva luni se soldează cu scăderea procentuală a rezistenţei şi creşterea chimiosensibilitaţii la penicilină [9, 39].

1.6. Ecologia şi factorii de mediu

Stafilococii au sunt consideraţi germeni ubicvitar, comensali ai pielii şi mucoaselor la animale şi om, însă, curent, se izolează şi din sol, aer şi apă [2, 32].

De asemenea, se pot găsi în număr mare în atmosfera încăperilor locuite, în adăposturile de animale, pe diferite obiecte şi utilaje.

Frecvent sunt izolați din produsele alimentare precum şi din făinurile animale [2, 3, 9, 18, 29, 31, 32].

Sensibilitatea faţă de factorii de mediu: în comparaţie cu alte specii nesporulate, stafilococii sunt mult mai rezistenţi. Majoritatea celulelor bacteriene sunt distruse la 60°C în 30 minute, la 70 C în 15 minute, unele celule rezistând chiar până la 80°C, în timp ce stafilococii sunt sensibili faţă de numeroase antibiotice precum penicilina, tetraciclină, eritromicină, cloramfencolul, neomicina, dar generează frecvent variante antibiotico rezistente [29, 31, 32].

Stafilococii prezintă sensibilitate la foarte mulți bacteriofagi, fapt care a permis segmentarea lor în lizotipuri. Lizotipia și-a făcut loc în practica curentă a diagnosticului infecţiilor cu stafilococi la om, mai ales în scopul stabilirii sursei de infecţie şi a filierei epidemiologice. Setul internaţional de fagi, utilizat în bacteriologia umană, a fost adoptat şi pentru stafilococii de origine animală, adăugîndu-se și fagii specifici pentru stafilococii bovini, pe care i-a propus şi Davidson în 1965 [2, 3, 31, 32].

1.7. Factorii de patogenitate

Stafilococii își manifestă activitatea patogenă prin intermediul virulenței și al unui bogat bogat arsenal de factori de agresivitate și toxicitate, prin care acționează complex asupra țesuturilor și mecanismelor de apărare ale organismului gazdă, atributele de patogenitate ce nu au putut fi individualizate distinct. S-a relatat că mecanismele de agresivitate se declanşează printr-o succesiune complexă de reacţii biochimice care se întrepătrund şi în care diversele enzime şi toxine acţionează mai curând ca inele dintr-o reacţie biochimică ramificată decât ca factori individualizaţi de patogenitate.

Această caracteristică a mecanismelor de agresiune la stafilococii patogeni explică dificultatea cu care se face diagnosticul microbiologic pentru a identifica tulpinile

patogene prin decelarea prezenţei unor factori individualizaţi de patogenitate. In condițiile acestea,caracterizarea *„in vitro"* a unei tulpini de stafilococ ca fiind patogenă se bazează pe asocierea prezenţei atât a factorilor majori cât şi a celor accesorii [29, 31, 32].

În cazul agresivității pentru ţesuturile umane a stafilococilor patogeni, putem spune ca acestă agresivitate se bazează pe potenţialul ridicat de adaptare biologică prin mecanisme genetice la cele mai variate condiţii de existenţă şi pe biosinteza a numeroşi factori enzimatici şi toxici care acţionează complex asupra ţesuturilor şi mecanismelor de apărare ale organismului gazdă [9, 18, 29, 31, 32].

1.7.1.Enzimele extracelulare

Hialuronidaza este o enzimă care difuzează extracelular şi acţionează prin descompunerea acidului hialuronic în glucosamină, acid gluconic şi acid acetic, favorizând astfel pătrunderea şi extinderea stafilococilor în ţesuturile organismului gazdă. Stafilococii patogeni produc hialuronidaza în proporţie de 90%.

Din cauză că reacţia de inflamaţie ce se realizează la nivelul ţesutului invadat de stafilococi blochează acţiunea hialuronidazei, rolul ei ca factor de difuziune se limitează la fazele iniţiale ale infecţiei stafilococice a ţesutului şi astfel este considerată ca un factor accesoriu de patogenitate.

Molecula de hialuronidază stafilocociă prezintă un mecanism de acţiune asemănător cu hialuronidazele izolate de la streptococi, pneumococi şi *Clostridium perfringens*, fiind însă distinctă imunologic faţă de acestea [18, 29, 31, 32].

Coagulaza este întâlnită la majoritatea tulpinilor de stafilococ, fiind o enzimă extracelulară care provoacă coagularea plasmei sanguine. Majoritatea tulpinilor de *S. aureus* biosintetizează coagulaza, dar, însă cu toate acestea s-au putut izola tulpini de stafilococ coagulazo - negative, a căror patogenitate nu poate fi pusă la îndoială. Tulpinile coagulazo-negative sunt patogene prin concurenţa celorlalţi factori de patogenitate [9]. Coagulaza stafilococică este antigenică şi au putut fi individualizaţi mai mulţi determinanţi antigenici ce stimulează sinteza de anticorpi specifici. Cu toate acestea, nu s-a putut stabili un rol protector al acestor imunoglobuline în imunitatea antistafilocociă [19, 31].

Coagulaza stafilococică acționează asupra fibrinogenului similar cu acțiunea trombinei. În vederea exercitării efectului enzimatic asupra fibrinogenului, coagulaza stafilococică necesită participarea unui factor plasmatic, protrombina.

Prin acţiunea de coagulare a plasmei sanguine, coagulaza stafilocofică barează în exsudatul inflamator accesul factorilor bactericizi din plasma extravazată şi a leucocitelor la locul agresiunii stafilococice [2, 3, 9, 32].

Foarte multe tulpini de stafilococ patogen dețin în echipamentul lor enzimatic o *fosfatază* care este posedă proprietatea de a scade pH-ul la locul infecţiei. Această caracteristică biochimică este util de evidenţiat pentru caracterizarea unor tulpini de stafilococ patogen [2, 31, 32].

Lipazele stafilococice acționează asupra lipidelor plasmatice şi a grăsimilor de pe suprafaţa tegumentelor. Folosirea acestor substraturi pare a fi decisiv pentru metabolismul stafilococilor şi astfel se poate explica tropismul şi colonizarea stafilococilor în zonele tegumentare unde glandele sebacee prezintă activitate mai mare [9, 31].

Prin intermediul experimentelor s-a putut demonstra scăderea virulenţei tulpinilor de stafilococ purtătoare de bacteriofag temperat care blochează sinteza de lipază. Tulpinile patogene de stafilococ mai elaborează şi alte enzime extracelulare ca gelatinaza, proteaze diverse etc., ce au la rândul lor, fără îndoială un rol important în mecanismul patogenetic al stafilococilor [2, 18, 29, 31, 32].

Stafilochinaza [fibrinolizina stafilococică] este o enzimă proteolitică, care își exercită acțiunea în exsudatul inflamator întâlnit în țesutul afectat prin lizarea reţelei de fibrină şi permite astfel înaintarea stafilococilor în ţesut sănătos. Prin experimente s-a dovedit că este diferită ca structură şi specificitate antigenică de streptokinaza stceptococică. Din cauză că este sintetizată de marea majoritatea tulpinilor de stafilococ patogen, rezultă că această

enzimă joacă rol incontestabil în atributele de patogenitate [31, 32].

Nucleazele [termonucleazele] sunt enzime termorezistente emise de tulpinile patogene coagulazo-pozitive într-o proporţie de 90-95%. Nucleaza stafilococică lipsește la tulpinile coagulazo-negative şi la *S. epidermidis.*

Acestă enzimă a putut fi purificată şi bine caracterizată biochimic; ea are o structură proteică globulară cu molecula alcătuită dintrun singur lanţ polipeptidic. Biochimic este o fosfodiesterază care poate desface atât molecula de ADN cât şi de ARN, producând fosfomononucleotizi. Este diferită antigenic de nucleazele streptococice şi injectată la iepuri produce anticorpi antinuclează care-i inhibă activitatea enzimatică [2, 3, 9, 18].

1.7.2.Toxinele stafilococice

S-au individualizat cel puţin 4 tipuri de molecule toxice la stafilococii patogeni. *Hemotoxina* sau *hemolizina* şi *leucocidina* sunt toxine citolitice; *enterotoxina* şi *toxina epidermolitică şi necrozantă* manifestă tropism atât pentru mucoasa intestinală, cât și pentru piele [2, 3, 9, 18, 29, 31, 32].

Cele 4 tipuri de molecule toxice prezintă o structură proteică, fiind eliberate extracelular şi sunt puternic antigenice stimulând formarea unor anticorpi antitoxici neutralizanţi. Cu ajutorul acestor caracteristici au putut fi considerate ca factori foarte importanți ai patogenităţii tulpinilor de stafilococ [2, 3].

Hemolizinele stafilococice sunt molecule toxice stafilococice, ele fiind mai intens studiate cu ajutorul experimentelor, molecule care exercită o activitate biologică variată, reprezentată în principal de acţiunile: hemolitică, letală şi dermonecrotică [2].

În cazul tulpinilor de *S. aureus* au putut fi decelate 4 tipuri de hemolizine, diferite antigenic: *alfa, beta, gamma* şi *delta* hemolizine, a căror distribuţie este heterogenă. În urma studiilor lui Elek, a rezultat că tulpinile de stafilococ patogene pentru om dețin cel mai frecvent asociaţia alfa şi delta hemolizine [82%], iar tulpinile de *S. aureus*, de exemplu, de provenienţă animală prezintă cel mai frecvent asociaţia alfa + beta + delta hemolizine [2, 3, 4, 9, 18].

Alfa toxina sau *alfa hemolizina* au fost amănunțit studiate prin intermediul experimentelor. Acţiunea hemolitică este exercitată intens asupra eritrocitelor de oaie şi de iepure, însă foarte slab asupra hematiilor umane. Alfatoxina stafilococică îşi manifestă agresivitatea asupra tuturor ţesuturilor organismului, inclusiv asupra macrofagelor şi trombocitelor. Acţiunea ei citolitică nu se exercită asupra monocitelor care manifestă o rezistenţă faţă de alfa-hemolizină. Molecula purificată de toxină alfa are în formă monomeră, un coeficient de sedimentare de 3 S şi o greutate moleculară de 28.000 daltoni.

Cu ajutorul formolului și căldurii la 37°C poate fi transformată în anatoxină, pierzându-se agresivitatea biologică dar păstrând însușirea antigenică, proprietate folosită în tratamentul infecţiilor cu *S. aureus* [2, 3, 9].

Mecanismul intim al activităţii hemolitice, ce încă nu este complet elucidat, se realizează în etape succesive, prima fiind redată de fixarea toxinei la membrana hematiei, urmată de scurgerea din celulă a ionilor de K^+ şi a altor elemente, eliberarea hemoglobinei de pe stroma hematiei şi liză [2, 3, 32].

Toxina beta sau beta hemolizina își exercită funcția biologică prin intermediul acţiunii hemolitice asupra eritrocitelor de oaie. Hematiile umane şi cele de iepure nu sunt hemolizate de betahemolizina stafilococică.

Particularitatea biologică cea mai importantă a acestei molecule toxice este înfăptuirea aşa numitei hemolize cald-rece, care se manifestă prin accentuarea netă la +4°C a procesului de hemoliză, care începe prin incubarea la 37° timp de 18-20 ore [3, 4, 9, 18, 29, 31].

Beta-hemolizina este o sfingo-mielinază care acţionează asupra structurilor sfingomielinice din membrana eritrocitară la 37°C producând astfel o instabilizare a acestei membrane care în multe regiuni, apare la microscopul electronic mono-stratificată.

Monostraturile lipidice sunt destul de stabile la 37°C, dar nu şi în cazul în care apar procese ce au loc cu consum de energie [2, 3, 4, 18, 29, 32].

Toxina gamma sau gamma hemolizina prezintă unitatea activă formată din 2 componente cu acţiune concomitentă cu o greutate moleculară însumată la 45.000 daltoni. Activitatea litică se exprimă asupra eritrocitelor de iepure, om şi oaie, leucocitelor şi limfoblaştilor umani.

Hemoliza prin gama toxină nu poate fi evidențiată pe plăci cu geloză simplă, diametrul ei fiind mult mai mic decât cel realizat de toxina alfa şi beta. Experimentele efectuate până în prezent nu au putut să elucideze pe deplin mecanismul intim de acţiune al gamma hemolizinei [2, 31, 32].

Toxina delta sau delta hemolizina. Molecula de delta hemolizină prezintă o structură proteică neantigenică, cu un conţinut ridicat de acizi aminaţi hidrofobi care îi conferă proprietăţi asemănătoare detergenţilor şi o greutate moleculară de 103.000 daltoni.

Activitatea ei hemolitică este exercitată asupra hematiilor umane, de oaie şi de iepure dar şi asupra altor eritrocite. Această toxină prezintă acţiune citolitică asupra neutrofilelor, limfocitelor, trombocitelor şi macrofagelor.

S-a evidențiat ca delta toxina inhibă absorbţia apei în ileonul iepurelui şi cobaiului, iar în cantități mari determină leziuni histogice. Unele tulpini de stafilococ coagulazo-negative pot produce o enzimă citolitică denumită epsilon hemolizina [2, 3, 9, 29, 31, 32].

Leucocidina prezintă o acţiune exclusivă şi selectivă asupra neutrofilelor şi macrofagelor de iepure şi om. Structura moleculei de leucocidina este complexă, fiind reprezentată de 2 subunităţi proteice distincte electroforetic, una termolabilă şi una termostabilă.

Cele 2 bucăți separate sunt inactive biologic, dar prin intermediul acțiunii sinergice exercită asupra neutrofilelor o activitate de degranulare [distrugere a membranei lizozomale] şi o acţiune de degradare asupra membranei leucocitelor neutrofile care se umflă şi se deformează. Sub tensiunea acestor două acţiuni ale leucocidinei, membrana leucocitului cedează şi celula este distrusă.

Activitatea leucocidinei depinde mult de prezenţa ionilor de calciu care-i măresc acţiunea. Ambele componente ale moleculei de leucocidina sunt puternic antigenice şi activitatea biologică a leucocidinei e neutralizată de anticorpii corespunzători [2, 3].

Leucocidina e considerată a fi un factor accesoriu în patogenitatea stafilococilor având rolul de a proteja celula bacteriană de acţiunea leucocitelor neutrofile ale organismului gazdă [2, 3, 18, 29, 31].

Enterotoxinele. Unele tulpini de stafilococ coagulazo - pozitivi prezintă capacitatea de a sintetiza molecule toxice cu proprietăţi de exotoxine difuzibile şi cu tropism pentru mucoasa intestinală. Studii ce s-au realizat recent au demonstrat că şi unele tulpini coagulazo-negative produc enterotoxine.

Aceste molecule toxice au o structură proteică simplă cu greutate moleculară de 26.000-35.000 de daftoni şi o structură antigenică variată. Bergdoll şi Calman, prin studiile lor asupra structurii antigenice a enterotoxinei au permis delimitarea a 6 variante antigenice, notate A, B, C_1, C_2, C_3, D şi E care pot fi identificate prin imunodifuzie în gel cu antiseruri specifice [18, 29, 31, 32].

Informaţia genetică pentru sinteza de enterotoxină poate fi cromozomială sau plasmidică. S-a demonstrat că enterotoxinele reprezintă una din cauzele cele mai frecvente ale sindromului de toxiinfecţie alimentară şi totodată au fost implicate şi în enterocolitele pseudomembranoase post antibiotice.

În cazurile de toxiinfecţie alimentară cu stafilococ, cele mai frecvent întâlnite sunt enterotoxinele A și D. Enterotoxina B a fost declarată vinovată pentru enterocolitele post antibiotice în urma descoperirii unei asociaţii între rezistenţa la meticilină şi sinteza de enterotoxină B la tulpinile izolate din intestinul bolnavilor cu enterocolită post antibiotică [2, 3, 9, 32].

Comparativ cu celelalte exotoxine bacteriene, enterotoxina este relativ termostabilă rezistând aproximativ 1 oră la 100°C, ceea ce face să nu poată fi degradată în cursul preparării culinare a alimentelor.

Proprietatea de termostabilitate permite izolarea ei cu uşurinţă de celelalte toxine şi enzime extracelulare stafilococice prin încălzirea la 80°C, timp de 30' a filtratului de cultură [2, 3, 32].

Faţă de enzimele proteolitice cum ar fi tripsina, papaina, chemotripsina, moleculele de enterotoxină prezintă o rezistenţă marcată şi la variaţii de pH.

Enterotoxină B dezvoltă o puternică acţiune mitogenă faţă de limfocitele umane şi de şoarece. În experimente, administrată i.v. la animale, enterotoxinele determină leucocitoză şi creşteri marcate ale GOT [2, 3, 29, 31, 32].

În urma studiilor ample realizate până în prezent, mecanismul intim de acţiune a enterotoxinei nu a putut fi în întregime elucidat pentru că animalele de laborator sunt mult mai puţin sensibile decât omul.

Receptorii emetici pentru enterotoxină se găsesc la nivelul mucoasei digestive, de aici stimulii senzitivi ajung la centrul vomitiv din bulb pe calea nervilor simpatici şi vagului. Mecanismul care duce la dezechilibrul hidroelectrolitic ce caracterizează sindromul diareic a fost atribuit inhibiţiei absorbţiei apei din lumenul intestinului [2, 3, 9, 29].

Dintre animalele supuse experimentelor doar la maimuţele superioare s-a evidenţiat o sensibilitate similară cu cea a omului. Dolman a fost primul care a inoculat intraperitoneal filtratul de cultură stafilococică inactivat termic, la pui de pisică în vîrstă de 6-8 săptămîni, dar, aşa numitul *„kitten test"* s-a dovedit nepractic datorită variaţiei mari de sensibilitate a animalelor, iar în prezent identificarea enterotoxinei se face în mod curent prin imunodifuzie în gel cu un set de antiseruri precipitante specifice [32].

Toxina epidermolitică şi exfoliantă. Unii stafilococi patogeni aparţinând mai frecvent grupului II bacteriofagic prezintă un tropism marcant pentru ţesutul cutanat provocând variate infecţii la nivelul tegumentelor. Molecula toxică stafilococită responsabilă pentru aceste manifestări, cunoscută sub denumirea de toxină epidermolitică exfoliativă sau epiderinolizina a putut fi decelată şi studiată experimental pe şoareci nou născuţi la care se poate reproduce sindromul generalizat de epidermoliză-exfoliere [2, 3, 32].

Unele dintre aceste tulpini produc o toxină capabilă să determine leziuni la distanţă, leziuni ce se exprimă prin: distrugerea cimentului intercelular, aflux de lichid şi ruperea desmosomilor urmate de desprinderea păturilor superioare ale epidermului la nivelul stratului granulos [2, 3, 9, 18].

Unii autori au grupat aceste entităţi clinice atribuite toxine în cauză în *sindromul pielii opărite stafilococice sau Staphylococcal Scalded Skin Syndrome,* care include boala Ritter, sindromul Lyell infecţios al copilului sau necrofliza toxică epidermică infecţioasă, impetigo bulos şi rash-ul scarlatiniform.

Toxina epidermolitică are o greutate moleculară de 24.000 daltoni, este antigenică şi se deosebeşte net imunologic de alfa şi delta hemolizine. Cercetările care s-au realizat în ultimii ani au permis conturarea ipotezei că determinantul genetic pentru sinteza acestei toxine este localizat pe aceeaşi moleculă de ADN plasmidic care poartă şi informaţia genetică pentru bacteriocine. Această plasmidă apare însă a fi diferită de aceea purtătoare a informaţiei genetice pentru biosinteza betalactamazei stafilococice [2, 29, 31, 32].

Dintre toate moleculele toxice sintetizate de stafilococ numai toxina epidermolitică şi enterotoxina manifestă un efect clinic bine individualizat [2, 3].

2. Infecţiile naturale

2.1. Infecţiile naturale la oameni

Obișnuit, germenul pătrunde în organismul uman prin intermediul unei glande, sebacee sudoripare sau printr-un folicul pilos.

Numărul şi virulenţa stafilococilor care formează masa bacteriană ce invadează ţesuturile şi capacitatea intactă a mecanismelor de apărare ale gazdei invadate sunt factori ce determină evoluţia unui proces infecţios incipient [9, 42-45].

Dacă inoculul stafilococic este moderat cantitativ şi calitativ, mecanismele normale de apărare ale ţesutului invadat izbutesc să elimine în câteva zile germenii iar ţesutul îşi restabileşte funcţiile fiziologice care au fost perturbate. Sursa de infecţie este reprezentată obişnuit de stafilococii proprii de pe tegumente, căi respiratorii sau intestin [42-45].

Orice modificare accidentală sau patologică care perturbă acest echilibru natural

reprezintă cauze ce favorizează constituirea unui proces infecţios stafilococic. Astfel, plăgile traumatice, arsurile, inciziile chirurgicale, ulcerele trofice sau de decubit, infecţiile virale, diabetul, obezitatea, intervenţiile chirurgicale mari pe abdomen, torace sau pe cord deschis, tehnici de terapie intensivă, imunosupresoarele creează porți de acces larg a stafilococilor concomitent cu o diminuare a reactivităţii antiinfecţioase a organismului [9, 42, 45].

Rezistenţa antiinfecţioasă are ca mecanism principal activitatea de fagocitoză realizată de granulocite neutrofile mobilizate în exudatul inflamator constituit în ţesut prin variate mecanisme chemotactice.

Complementul potențează prin opsonizare și liză mecanismele de endocitoză a stafilococilor [43, 44].

Tulpinile încapsulate sunt mai rezistente şi necesită şi intervenţia anticorpilor specifici care există în urma unor infecţii stafilococice anterioare, fiind reprezentaţi de imunoglobuline din clasa IgG.

Pinozomii și fagozomii care formează în citoplasmă micro- şi macrofagelor duc în general la dezintegrarea enzimatică a stafilococilor endocitaţi [42-44].

S-a observat că în urma unor infecţii stafilococice repetate pot apare la unii indivizi o deviere a reactivităţii normale imunobiologice, în sensul unei hipersensibilităţi sau alergii faţă de antigenele stafilococice care are ca rezultat infecţii stafilococice recidivante. Frecvenţa diverselor localizări este determinată de căile de acces ale stafilococilor, deși toate ţesuturile organismului uman sunt sensibile la infecţie [43-45].

Cele mai frecvente sunt infecţiile cutanate motiv fiind faptul că stafilococii patogeni de pe tegumente găsesc uşor acces la nivelul foliculului pilos şi determină infecţia acestuia sau foliculita. Extinderea infecţiei la mai mulţi foliculi piloşi determină furunculul.

Unirea mai multor furuncule şi pătrunderea în stratul celular subcutanat constituie carbunculul sau furunculul antracoid. Necroza epidermului şi dermului şi a celulelor leucocitare de apărare duce la formarea puroiului de aspect cremos, de culoare gălbuie ce conţine stafilococi [37, 43, 45].

Împrăștierea stafilococilor din aceste focare infecţioase iniţiale se poate realiza fie prin propagarea la ţesutul sănătos învecinat, fie pe cale hematogenă cu localizări metastatice în diverse ţesuturi şi organe [43, 44].

Se cunoaște și o a doua cale de pătrundere a infecţiei stafilococice în tegument la adult, și anume, glandele sudoripare.

Localizările acestui tip de infecţie stafilococică denumită impropriu hidrosadenită sunt relativ frecvente în zona axilară unde tegumentele prezintă o mai mare densitate a acetor glande. La copil, infecțiile tegumentare nu sunt la fel de bine localizate datorită mecanismelor de apărare antiinfecţioase, incomplet maturizate. Pustulele sunt cele mai frecvente forme de localizate fiind reprezentate în zona de tegument unde infecţiile foliculilor piloşi şi a glandelor sudoripare şi sebacee confluează [9, 45].

Câteodată, mai ales la copii, infecţia tegumentelor sau a altor focare poate fi însoţită de manifestări cutanate cauzate de toxina epidermolitică. Infecţiile care se dezvoltă pe cale respiratorie se întâlnesc frecvent la nou-născut şi copilul mic, dar şi la adulţi şi vârstnici după o infecţie gripală sau altă viroză respiratorie anergizantă. Ca și evoluţie clinică, cea mai gravă localizare este infecţia pleuro-pulmonară stafilococică a nou-născutului.

La copii şi bătrâni se întâlnesc pneumonii, bronho-pneumonii şi abcese pulmonare. Infecţii ale nasofaringelui şi cavităţilor pneumatice adiacente se întâlnesc sub formă de angine, faringite, sinuzite, otite, mastoidite [9, 42-45].

Infecţiile stafilococice care se propagă pe cale hematogenă de la unul sau mai multe focare iniţiale se întîlnesc la copii, adulţi cu reactivitatea deprimată în urma unor arsuri, traumatisme grave, boli dismetabolice, la bătrâni, la bolnavi trataţi cu corticoizi sau imunosupresoare, la bolnavi supuşi unor manevre de terapie intensivă [45].

La copilul cu vârsta până la 12 ani, cea mai frecventă localizare după generalizarea infecţiei pe cale hematogenă, este osteomielita. Stafilococii se localizează pe diafiza oaselor lungi, în creştere, datorită faptului că la nivelul diafizei circulaţia arterială este reprezentată de capilare cu anse

terminale. La acest nivel se realizează focare infecţioase care avanseză până la periost, constituind abcese stafilococice subperiostale. Dacă focarul infecţios se află în vecinătatea unei articulaţii, stafilococii pătrund în articulaţie realizând pioartrite [44].

În cazul sugarilor sau a adulţilor cu reactivitatea imunobiologică deprimată se constituie frecvent localizări metastatice sub forma de abcese în ţesutul subcutanat, pulmoni, rinichi, meninge şi creier [42-44].

Toate aceste localizări se fac prin bacteriemii intermitente cu evoluţie subclinică, manifestările clinice apar abia după constituirea focarelor metastatice în unele situaţii particulare, când inoculul stafilococic care pătrunde în circulaţia generală din focarele infecţioase iniţiale este masiv, aşa cum se întâmplă în stafilococia malignă a feţei, simptomatologia clinică este de septicemie stafilococică. [42, 43, 45].

În momentul în care enterotoxinele pătrund în tubul digestiv printr-un aliment contaminat, se realizează sindromul de toxiinfecţie alimentară stafilococică.

Sindromul de enterocolită stafilococică este o infecţie care rezultă prin dezechilibrul biocenozei intestinale în urma unui tratament îndelungat cu un antibiotic sau asociaţie de antibiotice cu spectru larg de activitate. În această situaţie este posibilă pătrunderea şi multiplicarea în intestin a unei tulpini de stafilococ producătoare de entero-toxină B şi rezistentă la antibioticele uzuale [9, 42, 43, 45].

2.2. Infecţiile naturale la animale

Infecţiile produse de bacterii din genul *Staphylococcus*, au fost denumite generic stafilococii, putând apare ca infecţii supurative localizate sau boli bine conturate epidemiologic şi morfoclinic [1, 21, 26-29, 31, 34].

Prin scăderea producţiilor, neînregistrarea sporului în greutate scontat, costul tratamentelor, sacrificări de necesitate în condiţii neeconomice, stafilocociile produc la animale pagube economice destul de importante [1, 21, 34].

S-a demonstrat că stafilococii izolaţi de la animale sunt patogeni şi pentru oameni, la care pot produc infecţii supurative cu diferite localizări [29, 34].

2.2.1. Infecţiile naturale la bovine

Mamita stafilococică a vacilor

Este o boală infecţioasă, sporadico-enzootică, receptivitatea fiind influențată de diferiți factori favorizanți. Maladia apare la vacile în lactaţie, fiind produsă de stafilococi şi este caracterizată prin inflamaţia glandei mamare, cu modificări cantitative şi calitative ale laptelui şi, uneori, cu gangrena parenchimului mamar [1, 34].

Răspândire geografică şi importanţă

Bang şi Lucet au descris pentru prima dată mamita stafilococică, în anul 1889, care au evidenţiat şi rolul patogen al stafilococului auriu asupra glandei mamare la vaci. Prevalenţa bolii este cuprinsă între 10-50% în fermele de vaci cu lapte, iar procentul de izolare a lui *S. aureus*, de la bovinele cu mamite clinice este în jurul valorii de 47%.

Și în ţara noastră au fost efectuate investigaţii privind etiologia mamitelor la vaci, rezultând o frecvenţă destul de mare a mamitei stafilococice. Autori precum Cernea, amintesc o frecvenţă de 25,5%, Nicorici, publică un procent de 43,8%. Moga Mânzat şi col. Apreciează o frecvenţă a acestei mamite în jur de 37%. Mamita stafilococică produce pierderi economice din cele mai diversificate: scăderea producţiei de lapte, sacrificarea vacilor cu ugerul compromis, costul ridicat al terapiei, profilaxiei şi combaterii şi distrugerea unor cantităţi mari de lapte [1, 26, 27, 34].

Etiologie.

Au fost izolaţi stafilococi coagulază pozitivi şi stafilococi coagulază negativi de la vacile cu mamită stafilococică, existând o corelaţie între formele clinice evolutive şi gradul de patogenitate al stafilococilor. Stafilococii coagulază pozitivi izolați de la vaci cu mamită sunt reprezentați de *S. aureus, S. hycus şi S. intermedius.*

Agentul etiologic major al acestei mamite a fost considerat *S. aureus subsp. aureus*, el fiind responsabil de producerea formelor clinice şi subclinice [31, 34].

În ultimii ani de la vacile cu mamită cronică sau subclinică, a fost izolat *S. intermedius*. S-a putut contura o prevalență cuprinsă între 0,1 şi 2% a infecţiei cu acest stafilococ în fermele de vaci cu lapte [1, 34].

S-a mai izolat și *S. hycus subsp. hycus* de la unele vaci cu mamite cronice sau subclinice, prevalenţa infecţiei fiind cuprinsă între 0,6 şi 2%. La vaci, stafilococii sunt prezenţi atât în interiorul glandei mamare, cât şi în afara acesteia, respectiv pe mucoase, piele şi păr [1, 21, 29, 31, 34].

Caracterele epidemiologice

Rasele de vaci specializate pentru producţia de lapte sunt cele mai receptive. Bovinele aflate în perioada puerperală şi în prima jumătate a lactaţiei prezintă cea mai mare sensibilitate.

Sursele de infecţie sunt numeroase cele primare fiind reprezentate de vacile cu mamite stafilococice clinice şi subclinice, vacile sănătoase purtătoare şi vacile cu diferite infecţii purulente localizate.

Ca surse secundare, mai importante, amintim: aparatele de muls, mâinile mulgătorilor, apa şi găleţile, aşternutul, obiectele de grajd. Transmiterea infecţiei de la un animal la altul se realizează de obicei în timpul mulsului prin intermediul aparatelor de muls, al mulgătorilor şi al altor obiecte destinate mulsului. Infecţia se poate realiza şi spontan, fără aport de germeni, datorită stării de portaj. În glanda mamară, stafilococii pătrund fie prin orificiul papilar, fie prin microleziunile sau plăgile tegumentului mamar. [1, 21, 26-29, 31, 34]

Patogeneză

După ce au pătruns în glanda mamară, stafilococii încep să se multiplice şi produc o reacţie inflamatorie, corelată cu virulenţa şi cu prezenţa factorilor da patogenitate [enzime şi toxine], procesul inflamator având o evoluţie supraacută, acută sau cronică [1].

În formele supraacute [gangrenoase] produse de *S. aureus* subsp. *aureus* [tulpini patogene], ce apar în primele zile după parturiţie, există o tendinţă accentuată spre gangrenarea parenchimului mamar.

Această gangrenă mamară este o repercursiune a acţiunii hemolizinei alfa asociată cu acţiunea altor toxine, care determină o vasoconstricţie locală prelungită şi tromboză venoasă [1, 21, 26, 34].

În forma acută se produce astuparea canalelor galactofore cu flocoane de fibrină şi inflamaţia purulentă a parenchimului glandular, iar în formele subacute - cronice se întâlnește galactoforita cataralâ [34].

Tabloul clinic

Mamita stafilococică este întâlnită sub mai multe forme clinice: *supraacută, acută, subacută, cronică sau subclinică,* evoluţia clinică fiind dependentă de patogenitatea tulpinilor de stafilococi, rezistenţa animalelor şi intensitatea cu care acţionează factorii favorizanţi. În urma studiilor efectuate acest tip de mamită stafilococică a fost situată pe locul întâi între mamitele vacilor [1, 21, 26].

Forma supraacută cunoscută și sub denumirea de *gangrenoasă*, este mai rară şi poate sa evolueaze cu semne generale şi locale, fiind întâlnită mai ales în primele zile după parturiţie. Semnele generale sunt reprezentate de: febră 41-42°C, puls accelerat, tahipnee, depresie profundă, anorexie, lipsa motilităţii ruminale şi toxiemie.

Simptomele locale apar cu rapiditate şi tind să evolueze spre gangrenă. Sferturile mamare ce au fost afectate sunt sensibile, calde, mărite în volum, de culoare roşie violacee, iar ţesuturile limitrofe sunt edemaţiate. Un lichid brun-roşietic, fetid, cu flocoane de fibrină înlocuiește secreția lactantă. Animalul poate să moară în urma acestei afecțiuni sau, mai rar, după 6-7 zile zonele gangrenate şi delimitate se desprind, rezultând mutilarea glandei mamare [1, 21].

Forma acută [piemică], deasemenea semnalată în prima parte a lactație și poate să volueaze tot cu semne locale şi generale. Semnele generale sunt aceleași cu cele descrise la forma anterioară, iar simptomele locale sunt mult mai reduse ca intensitate. Animalele se pot vindeca, dar sferturile afectate rămân sclerozate, dure şi neproductive [28, 29, 31, 34].

Formele subacută şi cronică se desfășoară de regulă cu semne locale. În parenchimul mamar apar zone indurate, noduli de mărimi diferite, iar sferturile se atrofiază.

Nodulii au tendinţă de abcedare, iar secreţia lactată are aspect floconos sau purulent.

Adesea sferturile mamare afectate se atrofiază. În unele ferme, *formele subclinice* ating o prevalenţă de până la 50%. Aceste forme diminuă producţia de lapte şi pot fi diagnosticate numai cu ajutorul unor teste rapide cum ar fi R-Mastitest [1, 21, 29].

Tabloul morfopatologic

Leziunile sunt caracteristice formei clinice evolutive. În *forma supraacută* parenchimul mamar prezintă o culoare roşie violacee fiind infiltrat cu exsudat serohemoragic. Se observă edemațierea țesutului conjunctiv limitrof, iar acinii glandulari se gangrenează. Venele sunt trombozate, iar în canalele lactifere şi în sinusul galactofor se acumulează un exsudat fibrinos, cu detritusuri celulare [1, 21, 31, 34].

În *forma piemică*, glanda mamară este mărită în volum, iar în sistemul galactofor este acumulat un lichid patologic floconos, care conţine exsudat fibrinos, coaguli de lapte şi celule descuamate. Acinii glandulari sunt dezintegraţi, iar în zonele limitrofe este evidentă hiperplazia mezenchimală, care contribuie la delimitarea focarelor, urmată de organizarea acestora prin fibroză. Aceste zone poartă numele de *pseudoatrofie glandulară.*

Forma subacută-cronică se caracterizează prin prezenţa galactoforitei limfoplasmocitare [1, 21, 26-29, 31, 34].

Diagnostic

Mamita stafilococică se suspicionează pe baza semnelor clinice, confirmarea fiind însă făcută prin examenul bacteriologic.

Se pot fi utiliza diferite teste rapide care pun în evidenţă una sau mai multe modificări simultan, ca: *alcalinizarea pH-ului laptelui, creşterea conţinutului în cloruri, creşterea producţiei de catalază şi creşterea conţinutului celular.* Această ultimă modificare poate fi evidenţiată direct prin examen citologic sau indirect, cu ajutorul unor teste speciale [testul Bernburg, testul CMT, testul R-Mastitest]. La noi în ţară, pentru diagnosticul mamitelor subclinice se utilizează testul R-Mastitest [1, 21, 26].

Profilaxie şi combatere

Profilaxia mamitelor stafilococice la vacile cu lapte se realizează prin aplicarea unui complex de măsuri de profilaxie generală, de profilaxie specifică şi prin antibioprevenţie.

Combaterea mamitelor stafilococice poate fi realizată aplicându-se următoarele măsuri: diagnostic etiologic precoce, izolare şi tratarea vacilor bolnave, depistarea şi corectarea factorilor igienici favorizanţi, efectuarea dezinfecţiilor periodice în adăposturi şi în spaţiile destinate mulsului şi tratamentul vacilor cu mamite subclinice [34].

Alte infecţii stafilococice întâlnite la bovine

Dermatita stafilococică a taurinelor denumită şi *furunculoza stafilococică* sau *furunculoza perineală* este produsă de *Staphylococcus aureus* subsp. *Aureus* și este adesea localizată la baza cozii, regiunea perineală şi regiunea crupei. La debutul bolii se observă papule, pustule sau noduli localizaţi la foliculii piloşi. Pustulele se sparg şi apar cruste, iar foliculii inflamaţi pot fistuliza.

La vacile cu mamită stafilococică a fost descrisă o *dermatită exsudativă* cu localizare pe mameloane sau pe pielea glandei mamare, exprimată clinic prin pustule cu un diametru de 2-4 mm [26, 28, 29, 31].

2.2.2. Infecţiile naturale la ovine şi caprine

Mamita gangrenoasă a oilor şi caprelor

Mamita gangrenoasă a oilor şi caprelor, cunoscută popular sub denumirea de *“răsfugul negru”,* este o boală infecţioasă gravă întâlnită la oile şi caprele în plină lactaţie, fiind caracterizată morfoclinic prin febră, oprirea secreţiei lactate şi gangrena parenchimului mamar [1, 26, 34].

Răspândire şi importanţă

Arboval descrie în anul 1823 boala la oi**,** iar în anul 1887 Nocard izolează agentul etiologic în cultură pură. În anul 1885 se descrie boala si la capre.

Mamita gangrenoasă produce pagube economice ridicate, morbiditatea putând să ajungă la 15-20%, iar letalitatea poate fi de 70-80%. Femelele care nu mor îşi pierd total sau parţial producţia de lapte [34].

Etiologie

Staphylococcus aureus ssp. *aureus* este agentul etiologic al mamitei gangrenoase, el

fiind epifit pe tegumentul animalelor sănătoase, inclusiv pe tegumentul mamar [1, 26, 28, 29, 31, 34].

Caractere epidemiologice

Doar oile şi caprele aflate în lactaţie sunt sensibile la infecţie.

Sensibilitatea este influenţată de: rasă, vârstă, perioada de lactaţie, înţărcarea mieilor, mulsul traumatizant şi condiţiile deficitare de igienă, boala fiind mai frecventă în lunile aprilie şi mai, perioadă care coincide cu înţărcatul mieilor şi cu începutul mulsului [1, 28].

Oile bolnave reprezintă principala sursă de infecţie. Ele elimină cantităţi mari de germeni prin secreţia mamară patologică, dar un rol important îl au şi sursele secundare reprezentate de furaje, aşternut, sol, obiecte de muls şi mâinile mulgătorilor [29].

Stafilococii ajung în glanda mamară prin orificiul papilar sau prin plăgile accidentale ale tegumentului mamar, produse de arbuşti, spini sau plante ţepoase existente pe păşune [28].

În efective, boala nu este contagioasă, nu se transmite direct de la animal la animal, ea evoluând sporadic sau sub formă de mici enzootii, apariţia şi evoluţia fiind legate de prezenţa factorilor favorizanţi amintiși mai sus şi mai puţin de prezenţa agentului patogen [29, 31, 34].

Patogeneză

Stafilococii pătrund în glanda mamară sub influenţa factorilor favorizanţi, unde se multiplică, în timp ce hialuronidaza secretată le facilitează difuzarea în parenchimul mamar. De obicei, procesul inflamator cuprinde, numai o jumătate din glanda mamară.

Gangrena parenchimului mamar aoare ca urmare a vasoconstricţiei locale prelungite, produsă de hemolizine, precum şi a trombozei vaselor sanguine şi limfatice. Starea generală a animalului este alterată ca și o consecinţă a toxiemiei, produsă de toxinele stafilococice şi de compuşii toxici care rezultă în urma dezintegrării mamare [1, 26, 28, 29, 31, 34].

Tabloul clinic

Mamita gangrenoasă evoluează obişnuit *acut* sau *subacut,* dar au fost descrise şi forme *supraacute* şi *cronice*.

Forma supraacută [24 - 48 ore] se caracterizează clinic prin febră, abatere pronunţată şi tumefierea unei jumătăţi a glandei mamare, moartea fiind precedată de hipotermie, iar simptomele locale [mamare] caracteristice sunt absente.

Debutul *formei acute* este brusc, observându-se semne generale: abatere pronunţată, febra, anorexia, lipsa rumegării şi accelerarea pulsului şi respiraţiei. Animalul se deplasează cu greutate, resimţind o jenă în timpul mişcării membrelor posterioare.

În acelaşi timp, de regulă, o jumătate a glandei mamare este tumefiată, caldă şi dureroasă devenind cianotică [răsfug negru], iar secreţia lactată dispare, fiind înlocuită cu un lichid seros, roşietic, cu grunji de fibrină.

Perimamar apare edemul ţesutului conjunctiv subcutanat, care se extinde pe faţa internă a coapselor şi abdomen, până la stern.

Starea generală a animalului se agravează, limfonodurile regionale sunt mărite, iar pielea jumătăţii mamare afectate devine rece şi insensibilă.

Acestă formă durează aproximativ 2-5 zile, moartea fiind precedată de hipotermie.

Un procent mic de animale (15-20%) supravieţuiesc bolii, dar la acestea se produce separarea jumătăţii gangrenate de ţesuturile sănătoase şi eliminarea sub formă de sfacel, cicatrizarea plăgii rezultate realizându-se în 1-2 luni.

Formele subacută şi cronică sunt mai rare, evoluează cu simptome generale mai discrete, cu gangrena totală sau parţială a unei jumătăţi a glandei mamare [1, 34].

Tabloul morfopatologic

Morfopatologic se observă leziuni locale şi generale, prezenţa lor fiind corelată cu forma clinică evolutivă.

În forma supraacută leziunile întâlnite la nivelul glandei mamare sunt mai discrete, iar în forma acută sunt caracteristice, jumătatea afectată fiind mărită în volum, pielea având o culoare roşie-violacee, iar din lobulii glandulari, pe secţiune observându-se o culoare roşie-violacee sau roşie maronie și scurgea unui lichid sanguinolent.

Leziunile sunt reprezentate de: exsudate cavitare, limfonoduri regionale congestionate şi tumefiate, hemoragii pe seroase, în ficat şi rinichi şi miocardoză. În formele subacute şi

cronice se observă numai leziunile locale [26, 28, 29, 31, 34].

Diagnostic

Se poate stabili pe baza examenului epidemiologic şi morfoclinic, iar confirmarea se face prin examen bacteriologic. Agentul etiologic se izolează uşor pe medii uzuale, din secreţia mamară patologică prelevată steril, sau din parenchimul glandular, în cazul cadavrelor, iar după identificare e necesară efectuarea antibiogramei pentru stabilirea conduitei terapeutice corecte [29, 31].

Tratament

Prevenirea mamitei gangrenoase se poate realiza prin aplicarea măsurilor generale şi specifice. Combaterea bolii se bazează pe tratamentul oilor şi caprelor bolnave, vaccinarea de necesitate a animalelor sănătoase cu vaccinul Mamivac şi pe aplicarea unor măsuri prin care factorii favorizanţi vor fi inlăturaţi [31, 34].

Profilaxie şi combatere

Prevenirea mamitei gangrenoase se poate realiza prin aplicarea măsurilor generale şi specifice. Combaterea bolii se bazează pe tratamentul oilor şi caprelor bolnave, vaccinarea de necesitate a animalelor sănătoase cu vaccinul Mamivac şi pe aplicarea unor măsuri prin care factorii favorizanţi vor fi îndepărtaţi şi inlăturaţi [1, 26].

Alte infecţii stafilococice întâlnite la ovine şi caprine

Piemia de căpuşe a mieilor denumită şi *stafilococia endemică a mieilor* este o infecţie stafilococică produsă de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, întâlnită la miei în vârstă de 2-10 săptămâni, primăvara şi la începutul verii, având o incidenţă cuprinsă între 5 şi 29%.

Afecțiunea apare la miei după înţepăturilor căpuşei *Ixodes ricinus* care, în acest fel, introduce stafilococii în ţesutul conjunctiv subcutanat sau în vasele capilare.

Moartea mieilor se produce relativ repede datorită septicemiei sau a altor localizări ale infecţiei: meningită, abcese în organele interne, în musculatură, ţesutul conjunctiv subcutanat, artrite.

Simptomele sunt caracteristice septicemiei [febră, accelerarea marilor funcţii] sau localizărilor menţionate. Boala produce pagube economice importante, în zonele endemice, pierderile anuale prin mortalitate şi prin tararea mieilor, cifrându-se la câteva sute de mii de capete .

Prevenirea bolii se bazează pe: îmbăieri repetate ale mieilor la interval de 3 săptămâni, aplicarea medicamentelor antiparazitare cu remanenţă.

Tratamentul cu antibiotice la care stafilococii sunt sensibili [ampicilină, amoxicilină, lincomicină, novobiocină] dă rezultate doar instituit precoce. În formele septicemice supraacute, în localizările meningeale, în metastazele organelor interne, tratamentul este inoperant [34].

Stafilococia aposteomatoasă a oilor şi caprelor numită şi *boala Morel* sau *boala abceselor* este produsă de *Staphylococcus aureus* subsp. *anaerobius*.

Este întâlnită mai ales la tineret şi se caracterizează prin formarea unor abcese bine încapsulate ce nu se calcifică în ţesutul conjunctiv subcutanat, musculatură şi nodurile limfatice superficiale. E importantă din cauza degradării şi confiscării parţiale sau totale a carcaselor de oaie [26, 28, 29, 31, 34].

Dermatitele stafilococice ale oilor şi caprelor

Sunt afecţiuni cutanate ce apar la oile si caprele ținute în condiții de igienă și alimentație deficitare, produse, cu o singură excepţie, de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*. Diferă din punct de vedere al evoluției morfoclinice, cele mai cunoscute fiind: dermatita facială, impetigo, stafilococia cu *Staphylococcus xylosus* şi dermatita acropodială [1, 26].

Dermatita facială cunoscută şi sub denumirea de *eczema periorbitară* sau *foliculita stafilococică* evoluează printr-o inflamaţie necrozant - ulcerativă a pielii din regiunea botului, periorbitară, pavilionului auricular şi a bazei coarnelor, în același timp producându-se şi o inflamaţie purulentă a ţesutului conjunctiv subcutanat şi a musculaturii superficiale. Este descrisă şi la mieii sugari şi înţărcaţi [31, 34].

Impetigo, clinic, prezintă pustule mici şi numeroase pe fața ventrală a abdomenului, rar pe tegumentul glandei mamare şi a

mameloanelor. Inflamaţia nu afectează foliculii piloşi [1, 26, 28].

Dermatita acropodială este localizată pe pielea treimii inferioare a membrelor, pe pielea glabră a bureletului coronar şi a spaţiilor interdigitale apărând cruste groase, iar în sinusul biflex este prezentă o inflamaţie purulentă [26, 34].

Dermatita produsă de *Staphylococcus xylosus* este localizată la nivelul abdomenului ventral, pe faţa internă a coapselor, faţa ventrală a gâtului şi articulaţii, caracterizându-se prin hiperplazii epiteliale pseudotumorale, foliculită, perifoliculită supurativă, eroziuni şi ulcere superficiale [26, 28, 29].

2.2.3. Infecţiile naturale la cabaline
Dermatita stafilococică a cabalinelor

Produsă tot de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, această dermatită evoluează mai frecvent în lunile de vară, inflamaţia pielii fiind observată mai ales în regiunea lombară, sub forma unor papule şi pustule care, prin spargere, formează cruste, manifestându-se uneori şi sub formă de foliculite diseminate pe zone întinse: gât, torace, faţa internă a coapselor, prepuţ [26, 28, 29, 31].

Botriomicoza reprezintă o infecţie stafilococică cu evoluţie particulară, produsă de *Staphylococcus aureus* ssp. *aureus*, întâlnită la cabaline ce poate apare consecutiv castrării armăsarilor, fiind caracterizată printr-o inflamaţie de tip piogranulomatos.

Botriomicoza de castraţie se dezvoltă la nivelul plăgii de castraţie şi se caracterizează printr-o masă de ţesut conjunctiv de neoformaţie, având în structura sa piogranuloame şi zone de supuraţie.

Consecinţa extinderii infecţiei stafilococice de la plaga de castraţie la cordonul testicular, care se îngroaşă prin proliferare piogranulomatoasă determină apariția *funiculitei botriomicotică* [26, 31].

Botriomicoza generalizată reprezintă continuarea funiculitei şi se caracterizează prin inflamaţia seroasei peritoneale, la nivelul căreia apar mase piogranulomatoase cu aspect fungoid [noduli] cu centrul purulent [26, 28, 29, 31].

2.2.4. Infecţiile naturale la suine
Epidermita exsudativă a porcului

Epidermita exsudativă a porcului [E.E.P.] este o boală infectocontagioasă ce se exprimă clinic prin eritem cutanat şi exsudat grăsos de culoare alb-gălbuie pe suprafaţa zonelor cutanate afectate [26, 31].

Istoric şi răspândire

Johnes descrie pentru prima dată boala în anul 1956. În țara noastră, Popovici, de Oneţ [cit. Perianu şi de Moga] studiază afecțiunea. Ea este prezentă mai ales în fermele în care există condiţii deficitare de igienă, tehnologie şi alimentație, producând pagube economice prin mortalitate, tararea animalelor şi prin cheltuieli cu terapia şi combaterea [26, 28].

Etiologie

Agentul cauzal al bolii este reprezentat de *Staphylococcus hycus* subsp. *hycus*, ce se găseşte pe piele şi pe mucoase [nazală, vaginală] la porcii sănătoşi, dar şi la alte specii de animale. Este coagulazo-negativ şi nu produce hemoliză faţă de eritrocitele de oaie.

Produce fosfatază, hialuronidază, nu fermentează manitolul şi nu produce acetoină*S. hycus* se poate izola în cultură pură sau în asociaţie cu alte bacterii, cum ar fi *Dermatophylus congolensis* de la porcii cu epidermită exsudativă [31].

Caractere epidemiologice

Cea mai mare sensibilitate o prezintă purceii sub vârsta de 6 săptămâni şi foarte rar boala apare între 6 şi 10 săptămâni. Sursele de infecţie sunt reprezentate de purceii bolnavi, de porcii sănătoşi purtători sau chiar de alte specii de animale.

E.E.P. se transmite direct sau indirect, pe cale cutanată, porţile de intrare ale agentului cauzal fiind reprezentate de leziunile pielii produse de grataj, accidente, muşcături sau de insectele hematofage și evoluează endemic, în efectivele de porci fiind condiţionată de factorii favorizanţi amintiţi, morbiditatea variind între 20 şi 100%, iar mortalitatea între 50-75% [26, 28].

Patogeneză

Cele două toxine exfoliative termolabile produc acţiunea patogenă a tulpinilor virulente de *Staphylococcus hycus* subsp. *hycus*, iar aderenţa la suprafaţa pielii este consecinţa sintezei proteinei A.

Boala a putut fi reprodusă experimental pe purcei gnotobiotici, fie cu cultură bacteriană integrală, fie cu toxină exfoliativă purificată parţial.

Moga Mânzat şi col. au reușit să reproducă boala experimental cu ajutorul unei tulpini de focar, la purcei indemni, de 6 săptămâni şi respectiv 9 săptămâni, apărând simptome la locul badijonării, inițial, iar generalizarea acestora producându-se după 15 zile [26, 28, 29, 31].

Tabloul clinic

Epidermita exsudativă evoluează *supraacut, acut, subacut* sau *cronic.*

Forma supraacută apare la purceii sugari după primele 4-6 zile de viaţă, debutează brusc, iar evoluţia clinică este de numai 24-48 ore [26]. Pielea este caldă, cu hiperestezie și un eritem intens, localizat pe pleoape, urechi, abdomen şi faţa internă a coapselor. La nivelul zonele cu eritem se observă apariția unui exsudat uleios [grăsos], abundent, brun-cenuşiu, care aglutinează părul, care prin uscare se transformă în cruste de culoare brună, urât mirositoare, localizate mai ales periocular, periauricular şi pe abdomen [28].

Purceii sunt abătuți, adinamici, anorexici, prezintă deshidratare accentuată şi stare de şoc, boala finalizându-se prin moarte, după 24-48 ore [31].

Forma acută se înregistrează la purceii peste vârsta de 3 săptămâni, cu simptome asemănătoare celor descrise la forma supraacută, însă cu o durată de 5-10 zile, terminându-se de regulă tot prin moarte.

Formele subacute şi cronice sunt mai rare şi afectează purceii ce au depășit vârsta de 6-10 săptămâni, finalizându-se de obicei prin vindecare [26, 28, 29, 31].

Tabloul morfopatologic

La cadavrele purceilor morți se poate observa o deshidratare accentuată, iar limfonodurile superficiale sunt edematiate şi destul de proeminente, leziunea macroscopică inițială fiind reprezentată de papule mici albicioase, înconjurate de inele hiperemice şi de exsudat maroniu acumulat la baza firelor de păr. Papulele se transformă în vezicule, care se sparg rapid, rezultând eroziuni epidermice cu exsudaţie seroasă continuă.

Urmează apoi crustizarea, sub care procesul exsudativ continuă.

Dacă se deschid cadavrele se poate observa: stomac lipsit de conţinut, pielonefrită, pleurite, bronhopneumonii, edemul sistemului nervos central, glosită şi stomatită ulcerativă [26, 28, 29].

Diagnostic

Pe baza examenul epidemiologic şi morfoclinic se poate suspiciona boala, dar confirmarea diagnosticului se face prin examen bacteriologic şi histologic, diagnostic diferenţial făcându-se faţă de scabie, variolă, dermatoza vegetantă (la rasa Landrace) şi leziunile cutanate produse de ectoparaziţi [29].

Profilaxie şi combatere

Prevenirea epidermitei exsudative se bazează pe măsuri generale: igiena adăposturilor, dezinfecţii curente, repaus biologic în maternităţi, spălarea, deparazitarea şi dezinfecţia scroafelor înainte de introducerea în boxele de fătare, respectarea tehnologiilor de creştere şi respectarea reţetelor de furajare destinate scroafelor gestante.

De asemenea, o măsură importantă o reprezintă evitarea lezionării pielii purceilor [26, 28, 29].

Alte infecţii stafilococice întâlnite la suine

La scroafele adulte a fost descrisă dermatita ulcerativă caracterizată prin inflamaţia pielii toracelui, abdomenului, mameloanelor, produsă de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, în asociaţie cu alte bacterii piogene.

2.2.5. Infecţiile naturale la câini și pisici

Specii de stafilococi patogene

Câinii şi pisicile prezintă receptivitate faţă de mai multe specii de stafilococi coagulază pozitivi şi coagulazo-negativi, aceştia supravieţuind ca bacterii comensale pe piele şi mucoase.

Sensibilitatea acestor două specii faţă de stafilococi este însă, mult mai restrânsă, în sensul că mai puţine specii de stafilococi produc infecţii exprimate clinic cu mai multe localizări [26, 28, 29, 31].

Staphylococcus aureus, subspp. *aureus*

Produce, la câini şi pisici, infecţii localizate cu caracter supurativ. Majoritatea tulpinilor izolate sunt coagulază-pozitive, fiind patogene atât pentru oameni cât şi pentru alte specii de mamifere. *S. aureus* formează colonii pigmentate în galben-portocaliu şi produce hemoliză completă. Este manită pozitiv, fermentează maltoza şi produce atât coagulază legată cât şi coagulază liberă.

Produce mai multe toxine, cele mai importante fiind hemolizinele, enterotoxinele, leucocidina şi toxina epidermolitică şi exfoliantă cu care această bacterie atacă pielea şi mucoasele. De asemenea, mai produce şi enzime cu rol agresiv faţă de ţesuturi, cum ar fi hialuronidaza, coagulazele, lipazele şi fibrinolizina. De la câini şi pisici *S. aureus* poate fi transmis direct şi indirect la oameni şi la alte specii de animale domestice [31].

Staphylococcus intermedius.

În anul 1976, Hajek și Marşalek citaţi de Răducănescu, propun constituirea unei noi specii, denumită *S. intermedius*, în care au fost incluse biotipurile E şi F ale lui *S. aureus*, diferenţiate esenţial de restul biotipurilor. Această deosebire a fost demonstrată prin procedeul hibridării ADN. Tulpinile de *S. intermedius* sunt asemănătoare, din punct de vedere morfologic [formă şi diametru] cu *S. aureus* [4, 6-8, 13-17,19, 22, 24].

S. intermedius se izolează şi se cultivă în aceleaşi condiţii ca specia tip – *S. aureus*. Pe mediile solide, coloniile de *S. intermedius* nu sunt pigmentate şi sunt mai convexe. Producerea hemolizinelor şi implicit a hemolizei sunt prezente numai la 21% până la 79% din tulpinile izolate de la câini [24].

S. intermedius are câteva caractere biochimice care îl deosebesc atât de *S. aureus*, cât şi de alte specii de stafilococi patogeni şi nepatogeni. Astfel, tulpinile de *S. intermedius* fermentează numai aerob manita, dar reacţia este tardivă, nu produc acetonă şi fermentează tardiv maltoza. Nu produce hialuronidază, iar coagulazele sunt mai active faţă de plasma de câine [4, 22, 24].

S. intermedius, spre deosebire de *S. aureus*, nu conţine antigenul proteic reprezentat de proteina A [26, 28, 29, 31].

S. intermedius se găseşte sub formă comensală, pe piele şi mucoase, la câini şi, mai rar, la pisici. Este considerat un membru al microflorei bacteriene rezidente care trăieşte pe mucoasa nazală şi faringiană la câine şi pisică. Tulpinile de *S. intermedius* izolate de la câini sunt sensibile faţă de mai multe antibiotice, iar fenomenul de rezistenţă multiplă, guvernat de plasmidele R, este mai rar întâlnit decât la tulpinile de *S. aureus* [4, 6].

Din punct de vedere al rezistenţei faţă de factorii de mediu, *S. intermedius* se comportă asemănător cu *S. aureus*.

Staphylococcus pseudointermedius

În anul 2008 această specie a fost propusă ca taxon bacterian, de sine stătător, deoarece mai multe tulpini izolate de la câini nu au putut fi încadrate, pe baza caracterelor fenotipice în cadrul speciei *S. intermedius*. Astfel, un număr de 48 de tulpini izolate de la câini cu piodermită, pe baza unor teste de biologie moleculară şi a analizei filogenetice au fost încadrate în această specie, propusă ca specie de sine stătătoare în taxonomia genului *Staphylococcus* [4, 16, 17,19, 22, 24].

Tulpinile încadrate în această nouă specie produc aceleaşi forme clinice infecţii localizate la câini ca şi *S. intermedius* [26, 28, 29, 31].

Staphylococcus felis. Este o specie de stafilococi izolată mai rar de la câini şi mai frecvent de la pisici de pe piele, mucoase şi, mai ales, cavitatea bucală. Tulpinile încadrate în această specie au fost izolate de la câini şi pisici cu infecţii localizate: otite, conjunctivite, cistite şi abcese [26, 28].

Alte specii de stafilococi coagulază negativi cum ar fi *S. sciuri*, *S. simulans*, *S. epidermidis, S. schleiferi* şi *S. hycus* se izolează mai rar de la câini şi pisici cu diferite infecţii localizate [26, 29, 31].

În cazul câinilor, stafilococii se găsesc în etiologia unor infecţii cu localizări diferite: piodermatite, otite, conjunctivite, genitale, urolitiază, pododermatite, discospondilite etc. [4, 6, 22, 24].

S. intemedius este responsabil în principal de producerea acestor infecții, germen ce este inclus în flora bacteriană rezidentă a câinelui, urmat ca frecvenţă de *Staphylococcus aureus* şi *S. hycus* [4, 19, 22, 24].

Mai frecvente şi mai importante sunt piodermatitele, în etiologia cărora, alături de stafilococi, își spun cuvântul şi factori predispozanţi precum rasa, tulburările metabolice şi endocrine, imunodeficitele, infecţiile intercurente etc.

La căţeii din rasele Ciobănesc spaniol şi Labrador s-a descris *piodermita juvenilă*, manifestată prin tumefacţia pielii botului şi a regiunilor periorbitale, însoţită de alopecie, pustule şi mărirea în volum a limfonodurilor regionale [26, 28, 29, 31].

Aceste dermatite, atât la câini cât şi la pisici, sunt localizate mai frecvent pe pielea regiunii axilare, botului şi abdomenului [26, 28, 29, 31].

În primă fază apar macule, urmate de papule şi pustule, care se sparg, rezultând eroziuni şi cruste. După epitelizare se formează pete hiperpigmentate. Spre deosebire de alte specii, la câine şi pisică dermatita este mai superficială, pustulele fiind localizate intraepidermic [4, 6, 7, 8, 13, 14, 24].

La câine este descrisă o formă particulară de dermatită, numită *dermatita de hipersensibilizare bacteriană* produsă de *Staphylococcus intermedius*, care secretă toxine epidermolitice specifice. Această boală este caracterizată prin infecţia structurilor foliculare şi suprapunerea unor reacţii de hipersensibilizare de tip III şi IV faţă de toxinele epidermolitice produse de stafilococ. Morfo-clinic, dermatita prezintă 3 tipuri de leziuni: pustule eritematoase, plăci seboreice şi bule hemoragice. Se mai poate asocia şi cu alte tipuri de alergii sau cu hipotiroidita [26, 31].

2.2.7. Infecţiile naturale la iepuri

Stafilococia iepurilor

Este o boală ce evoluează sporadic sau endemic, afectând iepurii domestici, dar și pe cei sălbatici, fiind relativ frecvent întâlnită în crescătorii [26, 28, 29, 31].

Etiologie

Staphylococcus aureus subsp. *Aureus*, germen epifit pe mucoase şi piele la iepuri, întâlnit frecvent şi în crescătorii, mai ales pe pereţii cuştilor, e agentul cauzal al bolii [31].

Caractere epidemiologice

Receptivitate prezintă atât iepurii sălbatici, cât şi cei domestici, ea fiind influenţată [vârstă, sezon, condiţiile de igienă şi furajare]. Îmbolnăvirea se realizează prin contact direct, sau prin intermediul surselor secundare, microleziunile cutanate fiind principalele căi de infecţie [29, 31].

Tabloul clinic

Evoluţia clinică a stafilocociei este strâns legată de vârsta animalelor, microleziunile cutanate reprezentând punctul de plecare al infecției.

Forma piosepticemică evoluează acut, iar *forma aposteomatoasă* [cu abcese] evoluează subacut sau cronic [28, 29].

Primele abcese sunt descrise la nivelul picioarelor, după care se extind pe cap, spate, abdomen şi coapse. Abcesele au mărimi diferite şi conţin un puroi cremos de culoare galbenă. În urma abcedărilor rezultă ulceraţii cutanate şi cruste.

La animalele afectate se mai observă blefarite, rinite mucopurulente, slăbire, simptome respiratorii şi semne generale, consecutive septicemiei, avorturi, infecţii uterine şi mamite purulente De regulă boala se termină prin moarte, în special la sugari [29].

Tablou morfopatologic

În *forma piosepticemică* se observă: congestia şi edemul pulmonar, splina mărită în volum, gastroenterita cataralã şi abcese numeroase. În *forma aposteomatoasă*, abcesele localizate în ţesutul conjunctiv subcutanat, predomină [26, 28].

Diagnostic

Stafilococia iepurelui se confirmă prin examen bacteriologic. Diagnosticul diferenţial se face faţă de pasteureloza cronică, necrobaciloză şi rodenţioză [31].

Profilaxie şi combatere

Prin măsuri generale, respectându-se normele de igienă, de furajare şi dezinfecţiile periodice se poate preveni boala. De asemenea, se recomandă înlăturarea plantelor cu ţepi din furaje şi aşternut. În crescătorii, iepurii bolnavi sunt eliminați imediat, la fel și aşternutul, iar cuştile se dezinfectează.

Nu se recomandă tratamentele locale şi generale pentru că dau rezultate inconstante şi

fac posibilă menţinerea în efectiv a unor purtători de germeni [26, 31].

2.2.8. Infecţiile naturale la păsări

Stafilococia păsărilor

Reprezintă o boală infecţioasă care poate evolua acut, septicemic, sau ca infecţie localizată la articulaţii, burse seroase, piele şi organe interne. Stafilococia aviară este întâlnită în toată lumea, la tineret şi la adulte, producând pagube prin mortalitate, deprecierea carcaselor, cheltuieli cu terapia şi combaterea. Prezintă si importanţă sanitară deoarece enterotoxinele stafilococice (în număr de 8) pot produce toxiinfecţii alimentare [26, 28].

Etiologie

Tulpinile coagulazo-pozitive de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* produc stafilococia păsărilor, deși de la păsări s-a descris a mai fi fost izolate şi alte specii de stafilococi: *S. hycus, S. epidermidis* şi *S. gallinarum* [29, 31].

Caractere epidemiologice

Stafilococia a fost descrisă la găină, curcă şi mai rar la palmipede,receptivitate mai mare prezentând puii, tineretul şi adultele. Factorii favorizanţi declanşatori condiționează sesnsibilitatea: deficienţe igienice şi tehnologice, carenţe nutritive, stres, boli virotice etc.

În cele mai multe cazuri, boala apare prin autoinfecţie, dar se pot aminti atât surse primare cât și secundare. Transmiterea se face orizontal, dar şi vertical, stafilococii putând fi izolaţi din ouă, embrioni morţi şi din cadavrele puilor morţi, cu vârste cuprinse între 1-2 zile de viaţă. Căile de pătrundere în organism sunt: digestivă, respiratorie și cutanată [26, 28, 29, 31].

Infecția stafilococică evoluează de cele mai multe ori endemic, morbiditatea şi mortalitatea fiind influenţate de factorii favorizanţi care intervin, iar stingerea bolii se poate relaiza odată cu înlăturarea sau dispariţia factorului declanşator.

Tabloul clinic

Stafilococia poate evolua *acut septicemic,* dar și *cronic* la toate categoriile de vârstă**,** cu diferite localizări. La găinile ouătoare ce au fost crescute în baterii s-au înregistrat forme septicemice cu mortalitate crescută, asemănătoare ca evoluţie cu holera aviară.

Evoluția acestor forme s-a realizat în sezonul cald, fiind consecinţa stresului termic manifestându-se prin: febră, abatere, anorexie, cianoza crestei şi bărbiţelor şi moarte după o evoluţie mai scurtă de 24 de ore.

În cazul *formei cronice* există mai multe localizări: articulare, cutanate şi endocardice, fiind prezente şi semne generale: inapetenţă, abatere, slăbire şi scăderea producţiei de ouă. În *localizările articulare* apare tumefacția locală cu un conţinut purulent. Mai frecvent sunt afectate articulaţiile tarsiene, dar pot fi afectate şi articulaţiile cervicale. Păsările şchioapătă, se deplasează greu, slăbesc, iar în cazul artritelor cervicale apar şi semne nervoase.

În cazul *localizărilor cutanate* se observă inflamaţia purulentă a cuzinetului plantar, dermatita crustoasă a crestei, dermatită gangrenoasă. Cea din urmă entitate este mai frecventă la puii de carne, alături de *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, fiind izolat şi *Clostridium spp* [26, 28, 29].

Oricare ar fi de forma clinică, stafilococia păsărilor, se termină prin moarte, morbiditatea şi mortalitatea fiind influenţate de patogenitatea tulpinilor de stafilococi şi de intensitatea cu care acţionează factorii favorizanţi.

Tabloul morfopatologic

În formele acute, sunt întâlnite leziuni septicemice: exsudate serofibrinoase în cavităţi, hiperplazia splinei, asociate cu enterită cataralâ sau hemoragică ,hemoragii pe seroase, , hemoragii sau necroze hepatice şi artrite serohemoragice sau serofibrinoase.

Artrite şi tenosinovite purulente, spondilite, osteomielite şi gangrena umedă a aripilor la puii de carne se întâlnesc în formele cronice.

La examenul histologic, în ficat, splină şi pulmoni sunt evidenţiate focare cu caracter granulomatos în formele cronice, iar în formele acute,apare un substrat heterofilic [31].

Diagnostic

Examenul bateriologic confirmară boala. Însămânţările se realizează în bulion şi pe agar, sau pe agar cu sânge defibrinat 5% de

ovine sau bovine, din os lung, ficat, splină, articulaţii şi din vitelusul neresorbit [29, 31].

Profilaxie şi combatere

Infecția stafilococică poate fi prevenită prin măsuri generale asociate cu evitarea factorilor favorizanţi igienici, tehnologici şi alimentari, evitarea stresului şi a unor boli virotice imunodepresive. Au fost încercate şi măsuri imunoprofilactice. Vaccinurile inactivate, preparate din tulpini de *S. aureus* nu s-au ridicat la așteptările scontate, dar cele vii, preparate din tulpini de stafilococi nepatogeni au dat rezultate încurajatoare.

În combaterea acestei boli se recomandă folosirea tratamentelor curativo-profilactice, asociate cu măsuri generale. Se recomandă ca în cazul păsările cu forme cronice, localizate, depistarea şi eliminarea din efectiv şi, în acelaşi timp, depistarea şi înlăturarea factorilor favorizanţi. Pentru terapia bolii se recomandă: amoxicilina, tetraciclinele, eritromicina, lincomicina, spectinomicina şi sulfamidele potenţate cu trimethoprim, administrate în apa de băut, în asociere cu complexe polivitaminice, rezultate mai bune obţinându-se dacă tratamentul se realizează pe baza rezultatelor antibiogramei [26, 31].

2.3. Toxiinfecţiile alimentare

Toxiinfecţiile alimentare sunt entităţi clinice cu etiologie multiplă, având ca și manifestări dominante, semnele digestive produse de consumul de alimente contaminate cu bacterii vii ori toxinele acestora.

Clinic, toxiinfecţia alimentară este caracterizată printr-un sindrom digestiv, de intensitate variabilă, exprimată prin greaţă, vărsături, diaree, crampe intestinale, însoţit sau nu de stare febrilă, cefalee, anxietate şi afectarea stării generale în grade diferite în raport cu activitatea toxinelor şi pierderile electrolitice consecutive sindromului diareic [41-44].

Pe fondul etiologiei, toxiinfecţiile alimentare au în comun:

- *originea alimentară,*
- *debutul brutal*, în plină sănătate,
- *caracterul epidemiologic exploziv*, izbucnirile afectând familii ori colectivităţi consumatoare ale aceluiaşi aliment contaminat,
- *evoluţia acută zgomotoasă,*
- *autolimitată*,
- *convalescenţă scurtă la formele toxice şi lungă,*
- *trenantă la formele invazive* [41-43].

Din punct de vedere etiopatogenetic, toxiinfecţiile alimentare pot fi grupate în două categorii: de tip toxic sau de tip invaziv.

Toxiinfecţiile alimentare *de tip toxic* sunt condiționate de existnța toxinelor, denumite generic şi enterotoxine în alimentul incriminat, în timp ce toxiinfecţiile alimentare de tip invaziv sunt dezlănțuite de agentul etiologic prezent în formă vegetativă, în cantitate mare, în alimentul ingerat [40-42].

Atunci când un aliment contaminat cu o tulpină de stafilococ patogen enterotoxic este păstrat în condiţii necorespunzătoare de temperatură, în unităţile de alimentaţie colectivă, se produce toxiinfecția alimentară de tip toxic. De exemplu, temperatura sub +5°C la care este refrigerat un aliment chiar contaminat cu un stafilococ enterotoxic face ca acesta să nu fie periculos [43].

Stafilococii se înmulţesc activ la temperaturi cuprinse între 20-37°C în orice aliment care le oferă substratul nutritiv necesar şi sintetizează enterotoxina.

Odată acumulată în aliment, datorită termorezistenţei, toxina rezistă şi la eventuale prelucrări termice culinare.

Aspectul sau caracteristicile organoleptice ale alimentului nu sunt schimbate de prezența enterotoxinei în acesta.

Laptele şi derivatele din lapte, prăjiturile, îngheţata, preparatele cu ouă, carnea tocată, mezelurile sunt cele mai frecvent contaminate cu stafilococi enterotoxici [41-44].

Gravitatea evoluţiei clinice a toxiinfecţiilor este condiționată de cantiatea de enterotoxină ingerată odată cu alimentul contaminat. Incubaţia scurtă de 2-6 ore marchează caracterul de intoxicaţie cu toxină şi permite o diferenţiere netă de toxiinfecţiile cauzate de alţi agenţi etiologici [41-44].

Simptomele sunt caracteristice: greţuri, vărsături, cefalee şi scaune diareice.

Evoluţia este de scurtă durată 24 până la 48 ore, apoi bolnavul se vindecă spontan în urma eliminării toxinei din intestin.

Un aspect epidemiologic important al izbucnirii îl constituie declanşarea simultană a simptomelor la toţi indivizii care au consumat alimentul contaminat [41-44].

Bibliografie

1. **Arsenault, J; Dubreuil, P; Higgins, R.; Bélanger, D.** [2008]**.** Risk factors and impacts of clinical and subclinical mastitis in commercial meat-producing sheep flocks in Quebec, Canada, Preventive Veterinary Medicine, 87: 3/4, 373-393.
2. **Bîlbie, V., Pozggi, N**. [1985]. Bacteriologie medicală, Volumul II, Editura Medicală, Bucureşti.
3. **Buiuc, D., Neguţ, M.** [2008]. Tratat de Microbiologie Clinică, ed. a-II-a, Ed. Medicală, Bucureşti.
4. **Bukett, G., Frank, L.A.** [1998]. Comparison of production of Staphylococcus intermedius exotoxin among clinically normal dogs, atopic dogs with recurrent pyoderma and dogs with a single episode of pyoderma, JAVMA, 213, 2, 232.
5. **Cătană, N**. [2001]**.** Infecții produse de germeni din genul *Staphylococcus*, 325-346, în Boli Infecțioase ale animalelor, Bacterioze, Ed. Brumar, Timișoara.
6. **Cătană, N., Herman, V., Degi, J., Popa, V.** [2012]**.** *Genetic polimorphism research in S. intermedius strains isolated from dogs and cats*, Scientific Works, C Series, Vol. IV, 89-92.
7. **Cătană, N., Necşulescu, M., Herman, V., Lazău, A., Tătaru, D.** [1994]. Studiul tulpinilor de stafilococi izolate de la câini, Simp. Int. "Zoonoze şi actualităţi în terapia bolilor infecţioase", 10-11 iunie, Tg. Mureş, 197.
8. **Cătană, N., Necşulescu, M., Herman, V., Râmneanţu, M., Şandor, A.** [1999]**.** Prevalenţa infecţiei cu Staphylococcus intermedius la câinii cu otită, Lucr. Şt. Al domestice", Risoprint, Cluj-Napoca, 378.
9. **Codiță, Irina, Buiuc, D.** [2008]. Identificarea cocilor Gram pozitivi aerobi și facultativ anaerobi, în Tratat de Microbiologie Clinică, sub redacția Buiuc și Neguț, Ed. a-II-a, Ed. Medicală, Bucureşti.
10. **Codiţă, Irina, Buiuc, D., Pânzaru, C., Ungureanu V.** [2008]. Identificarea cocilor Gram pozitivi aerobi şi facultativi anaerobi, în Tratat de Microbiologie Clinică, ed. a-II-a sub redacţia Buiuc și Neguţ, Ed. Medicală, Bucureşti, 562-608.
11. **Ettinger, S.L., Feldman, E.C.** [1995]. Veterinary Internal Medicine, W.B. Saunders Company, Fourth edition,1
12. **Euzeby, J.P.** [2011]**.** List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature Genus *Staphylococcus,* http://www.bacterio.cict.fr/s/staphylococcus.html , [accesat în 17.03.2014].
13. **Frank, M., Müller, E.** [2012]. Methicillin-resistant *Staphylococcus* [pseudo] *intermedius* [MRS[P]I] in the dog and cat – imminent danger? Praktische Tierarzt, 93, 8, 678-686.
14. **Guedeja-Marron, J., Blanco, J.L., Garcia, M.E.** [1997]. Antimicrobial sensivity in microorganisms isolated from canine otitis externa, J. Vet. Med., Series B, 44, 6, 341.
15. **Harvey, R.G. Lloyd, D.H.** [1994]. The distribution of Staphylococcus intermedius and coagulase-negative staphylococci on the hair, skin surface, within the hair follicles and the mucoes membranes of dogs, Vet Derm, 5, 4, 75.
16. **Harvey, R.G., Noble, W.C.** [1998]. Aspects of nasal, oropharyngeal and anal carriage of S. intermedius in normal dogs and dogs with pyoderma, Vet. Derm., 9, 2, 99.
17. **Hollis-Cox U.** [1998]**.** *Staphylococcal* infections, in diseases of the dog and cat, Edited by Greene, C.E., Ed. W.B. Saunders Companz, Second edition, Philadelphia and London, 214.
18. **Ieremia, T.** [1985]. Genul *Staphylococcus*, în Bacteriologie medicală, sub redacția
19. **Sanggwan, L., Woophil, H., Kidong, E., Keunwoo, L., Taeho, O.** [2008]**.** Retroperitoneal abscess caused by *Staphylococcus intermedius* in a dog, Journal of Veterinary Clinics, 36, 2. 176-180.
20. **Moga Mânzat, R.** [2001]**.** Boli infecţioase ale animalelor, Bacterioze, Ed. Brumar, Timişoara
21. **Nemati, M., Hermans, K., Vancraeynest, D., Vliegher, S. De, Samptimon, O.C., Baele, M., Graef, E.M. De, Pasmans, F., Haesebrouck, F.** [2008]. Screening of bovine coagulase-negative staphylococci from milk

for superantigen-encoding genes, Veterinary Record, 163:25, 740-743.

22. **Oliveira, M.M., Mouro, S., Niza, M., Vilelea, C.L.** [2009]**.** Biofilm-forming ability and antimicrobial resistance in Staphylococcus intermedius isolated from dog-to-dog bite wounds, Online Journal of Veterinary Research, 13, 2, 56-63.
23. **Paul, I.** [2005]. *Etiomorfopatologia bacteriozelor la animale*, Ed. Pim, Iaşi.
24. **Pellerin, J.L., Bourdeau, P., Sebbag, H., Person, J.M.** [1998]. Epidermiourveillance of antimicrobial compound resistance of *S. intermedius* clinical isolates from canine pyodermas, Comp. Immun. Micr. Inf. Dis., 21, 2, 115.
25. **Penna, B., Varges, R., Martins. G., Lilen-Baum, W.** [2010]**.** In vitro antimicrobial resistance of staphylococci isolated from canine urinary tract infection, Canadian Veterinary Journal, 51, 7, 738-742.
26. **Perianu, T.,** [2003]. Boli infecţioase ale animalelor – Bacterioze, Vol. I, Ed. Venus, Iaşi.
27. **Petrovski, K.R., Heuer, C., Parkinsson, T. J., Williamsons, N.B.** [2009]. The incidence and aetiology of clinical bovine mastitis on 14 farms in Northland, New Zealand, New Zealand Veterinary Journal, 57:2, 109-115.
28. **Pop, M., Vasiu, C., Olariu-Jurca, I., Olariu-Jurca, A.** [2011]. Diagnostic epidemiologic şi morfoclinic în boli infecţioase la animale, Ed. Eurobit, Timişoara.
29. **Quinn, P.J., Carter, M.E., Markezy B., Cater, G.R.** [1994]. Clinical Veterinary Microbiology, Wolfe Publishing, Spain.
30. **Radostits O.M, Gay, C.C., Blood D.C., Hinchcliff, K.W.** [2000]. Veterinary medicine – A Textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses, 9th Edition, W.B. Saunders Company Ltd, London.
31. **Răducănescu, H., Bica-Popii, V.** [1986]. Bacteriologie veterinară, Ed. Ceres, Bucureşti.
32. **Răpuntean, G.H., Răpuntean, S**. [2005]. Bacteriologie specială veterinară, Ed. Tipo Agronomia, Cluj-Napoca.
33. **Schwartz, M., Boettcher, I.C., Kramer, S., Tipold, A.** [2009]**.** Two dogs with iatrogenic discospondylitidis caused by meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Journal of Small Animal Practice, 50, 4, 201-205.
34. **Unnerstad, H.E., Lindberg, A., Waller, K. P., Ekman, T., Artursson, K., Nilsson-Öst, M., Bengtsson, B.** [2009]. Microbial aetiology of acute clinical mastitis and agent-specific risk factors, Veterinary Microbiology, 137:1/2, 90-97.
35. **Vasiu, C.** [2007]. Bacterioze la animale, Ed. Mega, Cluj Napoca.
36. **Walther, B., Grobbel, M.** [2009]. Nosocomial infections in small animal veterinary practice, Nosokomiale Infektionen in der Kleintierpraxis, 54, 1, 33-42.
37. **Weese S, Dick H, Willey BM,** et al. Suspected transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between domestic pets and humans in veterinary clinics and in the household. *Vet Microbiol.* 2006;115[1–3]:148–155

Web sites:

38. http://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/0709/0709.2031.pdf [accesat în 1.03.2014]
39. http://books.google.ro/books/about/Staphylococcus.html?id=VRvIuIX-s7gC&redir_esc=y [accesat în 12.03.2014]
40. http://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/fmb.09.30 [accesat în 28.04.2014]
41. http://www.genome.duke.edu/research/genomic-medicine/genomic-medicine-forum/documents/2010/Vance%20Fowler%20Genomics%20Presentation%20Sept%202010.pdf [accesat în 12.03.2014]
42. http://www.vakcinace.eu/data/files/specialniepidemiologieanglicky.pdf[accesat în 1.03.2014] http://www.phsource.us/PH/ZD/BD/Staphylococcal%20food%20poisoning.htm [accesat în 30.04.2014]
43. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21491063 [accesat în 2.04.2014]
44. http://wikipedia.org/wiki/Foodborne_illness[accesat în 30.04.2014]
45. http://textbookofbacteriology.net/staph_2.html [accesat în 14.04.2014]