

УДК 619: 616.9: 636.4

Балбуцкая А. А.

## STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS ГРУППА (SIG): ТАКСОНОМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ЭКОЛОГИЯ

**Резюме:** *Staphylococcus pseudintermedius* является основным возбудителем стафилококковых заболеваний у домашних животных. В связи с недавними таксономическими изменениями изоляты, выделенные от собак и ранее описанные как *S. intermedius* должны быть в настоящее время переименованы в *S. pseudintermedius*. Данный стафилококк был выделен в отдельный вид из близкородственных ему видов *Staphylococcus intermedius* и *Staphylococcus delphini* преимущественно методом ДНК-ДНК гибридизации. Эти три вида были объединены в *S. intermedius* группу (SIG), так как дифференцировать их с помощью фенотипических методов очень сложно. Точная идентификация видов SIG должна подтверждаться молекулярными тестами.

**Ключевые слова:** *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus pseudintermedius*, SIG, идентификация, экология, видовая специфичность, пиодерма.

*Staphylococcus intermedius* (*S. intermedius*) наиболее часто изолируемый коагулазоположительный стафилококк с поверхности кожи и слизистых оболочек животных и основной возбудитель стафилококковых заболеваний у собак и кошек. Хотя микробиологические исследования всегда выявляли вариабельность биохимических характеристик среди изолятов *S. intermedius*, необходимый уровень диагностической точности для клинических целей достигался и с помощью рутинных фенотипических тестов. Однако три факта изменили наше представление о понятии «*S. intermedius*» и вынуждают ветеринарных бактериологов корректно идентифицировать патогенные виды стафилококков, изолированные от домашних животных. Во-первых, возрастающее значение метициллин-резистентных *S. aureus* (MRSA) в ветеринарной практике и значение MRSA в медицине требуют точной идентификации видов. Во-вторых, применение молекулярных методов для анализа стафилококковых изолятов привело к разделению вида *S. intermedius* на три отдельных вида, включая *S. intermedius*, *S. pseudintermedius* и *S. delphini*, которые вместе образуют группу *S. intermedius* (SIG) и признанию *S. pseudintermedius* основным патогеном у собак. В-третьих, быстрое появление и распространение метициллин-резистентных и мульти-резистентных штаммов *S. pseudintermedius* (MRSP) стало одной из основных проблем при лечении больных животных во всем мире.

Большинство ветеринарных врачей ежедневно сталкиваются с кожными и ра-

невыми стафилококковыми инфекциями.

Стафилококки - неподвижные грамположительные кокки, обладающие каталазной активностью, преимущественно факультативные анаэробы, т. к. лучше растут в аэробных условиях и содержат от 30 до 40% гуанина и цитозина. Клеточная стенка содержит пептидогликан и связанные с ним теихоевые и липотейхоевые кислоты. Основные патогенные виды обладают способностью коагулировать плазму крови путем продукции плазмокоагулазы, которая активирует преобразование фибриногена в фибрин. Коагулазоотрицательные стафилококки (КОС) сравнительно реже вызывают инфекционные заболевания.

К концу 2013 года описано 49 видов и 26 подвидов рода *Staphylococcus*, среди которых *S. aureus* и *S. intermedius* являются важнейшими патогенами в ветеринарной медицине. Однако, после недавних таксономических изменений, описанных ниже, все изоляты, выделенные от собак (и, вероятно, от кошек) и ранее описанные как *S. intermedius* должны быть в настоящее время переименованы в *S. pseudintermedius* [22]. В данной статье, термин *S. pseudintermedius* используется для обозначения изолятов, которые описаны в старой литературе как *S. intermedius*, при условии, что они были собачьего или кошачьего происхождения.

Экология. Стафилококки являются представителями нормальной микрофлоры кожи и слизистых оболочек животных и человека, а также проявляют гостальную специфичность, в связи с чем млекопитающие и птицы колонизированы опре-

деленными видами стафилококков. Стафилококки, попадающие в окружающую среду с клетками кожи или волосами, способны выживать в течение нескольких месяцев [18]. Pinchbeck с соавт. (2006) показали, что более 94% *S. pseudintermedius*, изолированных от собак с поражениями кожи при пиодермии, были генетически идентичны изолятам, выделенным с непораженных участков кожи и слизистых оболочек той же собаки.

*S. pseudintermedius*, как доминирующий вид стафилококка, изолируется у собак с частотой от 20 до 90% с непораженных участков кожи слизистых оболочек [12, 9]. Частота выделения коагулазоположительных стафилококков с кожи и шерстяного покрова кошек варьирует примерно в пределах 10% для *S. aureus* и от 5 до 45% для *S. pseudintermedius* [5, 1, 16].

В результате проведенных нами исследований 100 изолятов *S. pseudintermedius* были выделены от собак: больных пиодермой – 28 штаммов, отитом – 25, конъюнктивитом – 5, циститом – 1, пиометрой – 5, из ран – 6, а также 30 штаммов были изолированы с десен и глотки здоровых собак.

В своем обзоре по таксономии стафилококков Noble (1992) ссылается на статью 1962 года «An introduction to chaos: or the classification of micrococci and staphylococci» («Введение к хаосу: или классификация микрококков и стафилококков»); эта статья была написана, когда были признаны только три вида: *S. aureus*, *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*. Применение молекулярно-биологических методов позволило пересмотреть классификационное положение рода и значительно расширить номенклатуру видов, образующих род *Staphylococcus*. Род в настоящее время содержит 49 видов и 26 подвидов, которые могут быть распределены на 11 кластеров путем секвенирования 16S rRNA гена, и на 4 кластера путем секвенирования *gap* гена [8]. Но с точки зрения ветеринарной дерматологии, можно утверждать, что хаос остается, хотя и в несколько измененном виде, в виду фенотипической изменчивости между и внутри видов бактерий, близкородственных *S. intermedius*.

*Staphylococcus intermedius* впервые описал Hajek в 1976 году, когда обнаружил, что стафилококки отобранные от голубей, собак, лисиц, норок и лошадей отличались строением клеточной стенки и биохимическими свойствами от *S. aureus* и *S. epidermidis*. Название вида *S. intermedius* образовалось из двух латинских слов: на-

речие *inter* – «между», «среди» и прилагательное *mediums* – «средний», в результате *intermedius* означает «промежуточный». Значительную фенотипическую вариативность среди штаммов *S. intermedius*, отмеченную Hajek (1976), и вскоре после него Devriese и van de Kerckove (1979), другие авторы [4,2] связали со значительной генотипической изменчивостью среди коагулазоположительных стафилококков, выделенных от животных.

*Staphylococcus pseudintermedius* был впервые описан в 2005 году в результате молекулярного анализа изолятов от кошки, собаки, лошади и попугая. Данный стафилококк был выделен в отдельный вид из близкородственных ему видов *S. intermedius* и *S. delphini* (изолированный впервые от дельфина в 1988 году) на основании результатов метода ДНК-ДНК гибридизации [6]. В 2007 году две группы ученых опубликовали результаты филогенетических исследований коллекций «*S. intermedius*» из Японии [23] и Европы [2] с удивительно похожими результатами. Эти авторы показали, что все их штаммы, изолированные от собак, кошек и людей были идентифицированы, как *S. pseudintermedius*. Большинство штаммов от диких голубей были идентифицированы, как *S. intermedius*, а штаммы, изолированные от лошадей и домашних голубей, как *S. delphini*. Из-за значительного сходства биохимических свойств *S. pseudintermedius*, *S. intermedius* и *S. delphini*, данные виды не могут быть дифференцированы с помощью фенотипических методов, поэтому точная видовая идентификация должна подтверждаться молекулярно-генетическими тестами, такими как секвенирование генов *nuc* и *hsp60* [23] или MboI рестрикция фрагмента гена *pta* [3, 24]. Группа стафилококков, включающая в себя эти три близкородственных вида, была названа «*S. intermedius* группа» (SIG) [2, 23, 25].

Из опыта видовой идентификации и дифференциации SIG можно сделать вывод, что при невозможности проведения молекулярно-генетических тестов в практических лабораториях изоляты, отобранные от собак, с фенотипическими признаками «*S. intermedius*» должны быть идентифицированы, как *S. pseudintermedius*. Изоляты от других видов животных с такими же признаками лучше идентифицировать, как бактерии SIG [14].

Хотя молекулярные методы прояснили таксономию SIG, в лабораторной практи-

ке остается хаос на фенотипическом уровне в связи с разнообразным проявлением биохимических свойств, между и внутри видов SIG.

Зоонозный потенциал. *S. pseudintermedius* редко колонизирует кожу и слизистые оболочки человека, хотя риск носительства значительно увеличивается при регулярном контакте человека с собаками [10]. Множество исследований, проведенных среди медицинских работников и пациентов больницы, персонала ветеринарных клиник, собак и их хозяев в различных странах Европы, Северной Америки и Японии доказали, что частота колонизации *S. pseudintermedius* у владельцев собак возрастает по сравнению со здоровыми людьми, не имеющими контакта с собаками [11, 17, 20, 26].

Носительство *S. pseudintermedius* на слизистой оболочке носа наблюдается наиболее часто среди владельцев больных пиодермой собак (7 из 13), чем у людей без

ежедневного контакта (1 из 13). Кроме того, 6 изолятов *S. pseudintermedius* от 13 владельцев собак были идентичны изолятам, выделенным от их собак, согласно данным PFGE, что подтверждает возможность переноса данного вида стафилококка от животных человеку [10].

С появлением MRSP были описаны случаи его носительства у людей и тяжелые случаи заболевания людей, вызванные метициллин-устойчивыми штаммами *S. pseudintermedius* [7, 15, 24].

Анализ данных литературы показал возможность передачи *S. pseudintermedius* между людьми и животными. Кроме того, учеными описаны случаи острых заболеваний людей, вызванные *S. pseudintermedius*, и продемонстрировано распространение метициллин-устойчивых штаммов *S. pseudintermedius*, что свидетельствует об эпидемиологической значимости этого вида стафилококка.

## Библиография

1. Abraham J. L., Morris D. O., Griffith G. C., Shofer F. S., Rankin, S. C. Surveillance of healthy cats and cats with inflammatory skin disease for colonization of the skin by methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* ssp. *Schleiferi* // *Veterinary Dermatology*, 2007, V. 18, pp. 252-259.
2. Bannoehr J., Ben Zakour N. L., Waller A. S. et al. Population genetic structure of the *Staphylococcus intermedius* group: insights into agr diversification and the emergence of methicillin-resistant strains// *Journal of Bacteriology*, 2007, V.189, pp. 8685-8692.
3. Bannoehr J., Franco A., Iurescia M., Battisti A., Fitzgerald J. R. Molecular diagnostic identification of *Staphylococcus pseudintermedius*// *Journal of Clinical Microbiology*, 2009, V.47, pp. 469-471.
4. Chesneau O., Morvan A., Aubert S., el Solh N. The value of rRNA gene restriction site polymorphism analysis for delineating taxa in the genus *Staphylococcus*// *International Journal Systematic and Evolutionary Microbiology*, 2000, V.50, pp. 689-697.
5. Cox H. U., Hoskins J. D., Newman S. S. et al. Temporal study of staphylococcal species on healthy dogs// *American Journal of Veterinary Research*, 1988, V.49, pp. 747-751.
6. Devriese L. A., van de Kerckhove A. A comparison of methods and the validity of deoxyribonuclease tests for the characterization of staphylococci isolated from animals// *Journal of Applied Bacteriology*, 1979, V.46, pp. 385-393.
7. Gerstadt K., Daly J. S., Mitchell M., Wessolowsky M., Cheeseman S. H. Methicillin-resistant *Staphylococcus intermedius* pneumonia following coronary artery bypass grafting// *Clinical Infectious Diseases*, 1999, V.29, pp. 218-219.
8. Ghebremedhin B., Layer F., König W., König B. Genetic classification and distinguishing of *Staphylococcus* species based on different partial gap, 16S rRNA, hsp60, rpoB, sodA, and tuf gene sequences// *Journal of Clinical Microbiology*, 2008, V.46, pp. 1019-1025.
9. Griffith G. C., Morris D. O., Abraham J. L. et al. Screening for skin carriage of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* in dogs with healthy and inflamed skin// *Veterinary Dermatology*, 2008, V.19, pp. 142-149.
10. Guardabassi L., Loeber M. E., Jacobson, A. Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners// *Veterinary Microbiology*, 2004, V.98, pp. 23-27.
11. Hanselman, B. A., Kruth S. A., Rousseau J., Weese J. S. Coagulase positive staphylococcal colonization of humans and their household pets// *Canadian Veterinary Journal*, 2009, V.50, pp. 954-958.
12. Harvey R. G., Marples R. R., Noble W. C. Nasal carriage of *Staphylococcus intermedius* in humans in contact with dogs// *Microbial Ecology in Health and Disease*, 1994, V.7, pp. 225-227.
13. Hajek V. *Staphylococcus intermedius*, a new species isolated from animals// *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 1976, V.26, pp. 401-408.
14. Hermans K., Devriese L. A., Haesebrouck F. *Staphylococcus*// In: *Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals*. Eds C.L. Gyles, J.F. Prescott, J.G. Songer, C.O. Thoen. Wiley-Blackwell, Ames, IA, USA, 2010, pp. 75-89.
15. Kempker R., Mangalat D., Kongphet-Tran T., Eaton M. Beware of the pet dog: a case of *Staphylococcus intermedius* infection// *American Journal of the Medical Sciences*, 2009, 338, pp. 425-427.
16. Lilienbaum W., Nunes E. L., Azeredo M. A. Prevalence and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from the skin surface of clinically normal cats// *Letters in Applied Microbiology*, 1998, V.27, pp. 224-228.
17. Mahoudeau I., Delabranche X., Prevost G. et al. Frequency of isolation of *Staphylococcus intermedius* from humans// *Journal of Clinical Microbiology*, 1997, V.35, pp. 2153-2154.
18. Neely A. N., Maley M. P. Survival of Enterococci and Staphylococci on hospital fabrics and plastic// *Journal of Clinical Microbiology*, 2000, V. 38, pp. 724-726.
19. Noble W. C. Staphylococci on the skin. In: *The Skin Microflora and Microbial Skin Disease*// Cambridge

- University Press, 1992, pp. 135-52.
20. Ohara-nemoto Y., Harag H., Kimura S., Nemoto T. K. Occurrence of staphylococci in the oral cavities of healthy adults and nasal oral trafficking of the bacteria// *Journal of Medical Microbiology*, 2008, V.57, pp. 95-99.
  21. Pinchbeck L. R., Cole L. K., Hillier A., Kowalski J. J. et al. Genotypic relatedness of staphylococcal strains isolated from pustules and carriage sites in dogs with superficial bacterial folliculitis// *American Journal of Veterinary Research*, 2006, V.67, pp. 1337-1346.
  22. Sasaki T., Kikuchi K., Tanaka Y. et al. Reclassification of phenotypically identified *Staphylococcus intermedius* strains// *Journal of Clinical Microbiology*, 2007, V.45, pp. 2770-2778.
  23. Slettemeas J. S., Mikalsen J., Sunde M. Further diversity of the *Staphylococcus intermedius* group and heterogeneity in the *MboI* restriction site used for *Staphylococcus pseudintermedius* species identification// *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2010, V.22, pp. 756-759.
  24. Stegmann R., Burnens A., Maranta C. A., Perreten V. Human infection associated with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* ST71// *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2010, V.65, pp. 2047-2048.
  25. Takahashi T., Satoh I., Kikuchi N. Phylogenetic relationships of 38 taxa of the genus *Staphylococcus* based on 16S rRNA gene sequence analysis// *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 1999, V.49, pp. 725-728.
  26. Talan D. A., Staatz D., Staatz A., Overturf G. D. Frequency of *Staphylococcus intermedius* as human nasopharyngeal flora// *Journal of Clinical Microbiology*, 1989, V.27, pp. 2393.

UDC 619: 616.9: 636.4

**Balbutskaya A.A.**

## **STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS GROUP: TAXONOMIC REVISION AND ECOLOGY**

### **SUMMARY**

This review summarizes recent studies which have explored the genetic diversity of *S. intermedius* isolates resulting in a re-classification of the species and the identification of *Staphylococcus pseudintermedius* as the common staphylococcal pathogen in small animal practice. *Staphylococcus intermedius* has been the predominant coagulase-positive *Staphylococcus* isolated from canine skin and mucosae. Isolates formerly classified as *S. intermedius* from canine hosts should now be described as *S. pseudintermedius*. The term "S. intermedius group" should be used for isolates from other hosts in the absence of molecular tests. The rapid emergence and wide dispersal of methicillin-resistant *S. pseudintermedius* in Europe and North America is of major concern for animal and human health. The phenotypical variability of the SIG and the need for accurate differentiation between MRSP and MRSA present a challenge for veterinary diagnostic laboratories whose routine laboratory procedures might need to be reviewed and updated. Accurate species identification SIG must be confirmed by molecular tests, because of the very similar biochemical properties of members of SIG. Moreover, review clearly indicates that staphylococci are exchanged between human beings and dogs. Whilst transient inapparent carriage is the likely outcome of human exposure to *S. pseudintermedius* from dogs, there is potential for infections to develop in rare cases, with the resultant therapeutic difficulties in the case of MRSP.

Keywords: *Staphylococcus intermedius*, *Staphylococcus pseudintermedius*, SIG, identification, ecology, host specificity, canine pyoderma.

Контактная информация об авторах для переписки

**Балбуцкая Анна Александровна** – научный сотрудник Белгородского филиала Всероссийского института экспериментальной медицины.  
тел.: 8(4722)26-29-75; e-mail: nerpa-2007@mail.ru.

Responsible for correspondence with the editorial board: Balbutskaya Anna A. - research associate of the Belgorod department of All-Russian Institute of Veterinary Medicine Research.  
phone 8(4722)26-29-75; e-mail: nerpa-2007@mail.ru.