



VÚVeL Academy - od výzkumu k praxi v chovech
hospodářských zvířat, cyklus seminářů

**SBORNÍK ZE SEMINÁŘE
11.05. 2023
(VÚVeL BRNO)**

***Streptococcus suis* a jeho výskyt
v chovech prasat v ČR**

Seminář přináší výsledky vzniklé řešením výzkumného záměru MZe-RO0523.



PRV 2014 – 2020 Prioritní oblast 2A Opatření MO1
Předávání znalostí a informační akce

Reg. číslo projektu
22/015/0121a/564/000079

POZVÁNKA



EVROPSKÁ UNIE



PROGRAM ROZVOJE VENKOVA

PRV 2014 – 2020 Prioritní oblast 2A Opatření MO1
Předávání znalostí a informační akce

Reg. číslo projektu
22/015/0121a/564/000079



VÚVeL Academy - od výzkumu k praxi v chovech hospodářských zvířat, cyklus seminářů

Streptococcus suis a jeho výskyt v chovech prasat v ČR

PROGRAM

- **Diverzita kmenů *Streptococcus suis* izolovaných z nemocných prasat z ČR** - MVDr. Monika Zouharová, Ph.D. (VÚVeL)
- **Citlivost izolátů *Streptococcus suis* k antimikrobikům** - MVDr. Kateřina Nedbalcová, Ph.D. (VÚVeL)
- **Analýza lokusu syntézy kapsulárních polysacharidů ze sbírky terénních izolátů *Streptococcus suis*** - Mgr. Natálie Králová (VÚVeL)
- **Vývoj konjugované vakcíny proti infekcím *Streptococcus suis* u prasat** - MVDr. Ján Matiašovic, Ph.D. (VÚVeL)
- **Tlumení výskytu *Streptococcus suis* v chovech** - MVDr. Marek Žižlavský, Ph.D. (Sevaron s.r.o.)

Kdy:

11. 5. 2023
10:00 – 15:00 hod.

Kde:

VÚVeL,
Hudcova 297/70,
Brno 621 00

Kontakt:

Tel.: 773 756 631

Kontaktní osoba

doc. MVDr. Soňa Šlosárková, Ph.D.
e-mail: sona.slosarkova@vri.cz

Seminář je včetně občerstvení hrazen z prostředků PRV, není požadován účastnický poplatek.

Registrace www.vri.cz/prihlaseni/

Seminář přináší výsledky vzniklé řešením výzkumného záměru MZe-RO0523.



V průběhu semináře bude pořizována fotodokumentace akce, případně audiovizuální záznam výhradně za účelem medializace a propagace akce.

Osobní údaje budou v souladu s nařízením EP a Rady (EU) č. 679/2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES zpřístupněny také Státnímu zemědělskému intervenčnímu fondu a Ministerstvu zemědělství pro účely administrace, kontroly a evaluace Programu rozvoje venkova na období 2014-2020.



Diverzita kmenů *Streptococcus suis* izolovaných z nemocných prasat z ČR

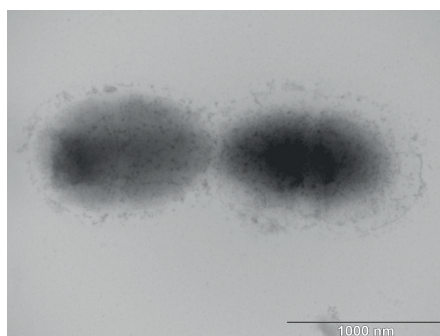
Monika Zouharová, Kateřina Nedbalcová, Natálie Králová, Katarína Matiašková, Ján Matiašovic

Výzkumný ústav veterinárního lékařství Brno
Odd. infekčních chorob a preventivní medicíny



Streptococcus suis

- G+ kok
- polysacharidové pouzdro
- 29 sérotypů podle CPS



EM Pavel Kulich



Streptococcus suis

- V současné době klinicky a ekonomicky nejzávažnější bakteriální patogen prasat
- Zoonotický potenciál
 - zejména v Číně a JV Asii – sérotyp 2, ST1, ST7;
 - nejčastější příčina meningitidy dospělých lidí v Thajsku, Vietnamu a Honk-kongu (Huong et al. 2014)



Streptococcus suis

KMENY *S. suis*

- **Patogenní** – primární patogen
- **Komenzální** – kolonizují horní respirační trakt
- **Oportunní patogen** - koinfekce



Streptococcus suis – klinické projevy infekce

- **Přítomen téměř ve 100 % chovů**
- Klinické projevy cca 5% chovů
- Predisponující faktory propuknutí latentní infekce: zvýšení množství zvířat, zhoršení zoohygieny, ko-infekce
- Až 20% mortalita (www.msdsvetmanual.com)



Streptococcus suis – klinické projevy infekce

- Klinické projevy nejčastěji u **odstavených selat** ve věku 6-9 týdnů, u dospělých prasat vyjíměčně
- Horečka, nechutenství, deprese v důsledku septikémie
- Náhlý úhyn bez předchozích příznaků v případě perakutního průběhu



Streptococcus suis – klinické projevy infekce

- **Polyartritida** - otoky kloubů, kulhání
- **Endokarditida** – náhlý úhyn nebo dyspnoe, cyanóza, chřadnutí
- **Meningitida** – deprese, inkoordinace, psí posed, později ulehnutí, pádlování končetinami, opistotonus, křeče, nystagmus
- **Pneumonie** – ne primární patogen



Streptococcus suis – klinické projevy infekce

splenomegálie
petechiální krváceniny
hemorhagie

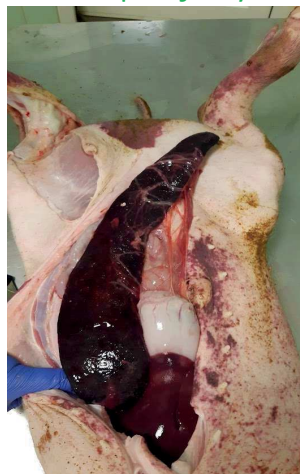


Foto: Ján Matiašovic, 2022



Streptococcus suis – diferenciální diagnostika

- **Polyartritida, polyserositida** – *Haemophilus parasuis*, *Mycoplasma hyorhinis*, jiné streptokoky, stafylokoky
- **Endokarditida** – *Erysipelothrix rhusiopathiae*
- **Meningitida** – *Haemophilus parasuis*
- **Pneumonie** – *Actinobacillus suis*
- **Septikémie** – plus *E. coli*, *Salmonella*, *Choleraesuis*



STUDIE – dílčí cíl

Určení **genetické diversity** kmenů *S. suis* vyskytujících se v chovech v ČR

SÉROTYPIZACE

- využití metody **PCR** – určí všechny sérotypy, ale není schopna odlišit s2-s1/2 a s1-s14
- **PCR-RFLP** k odlišení s2-s1/2 and s1-s14

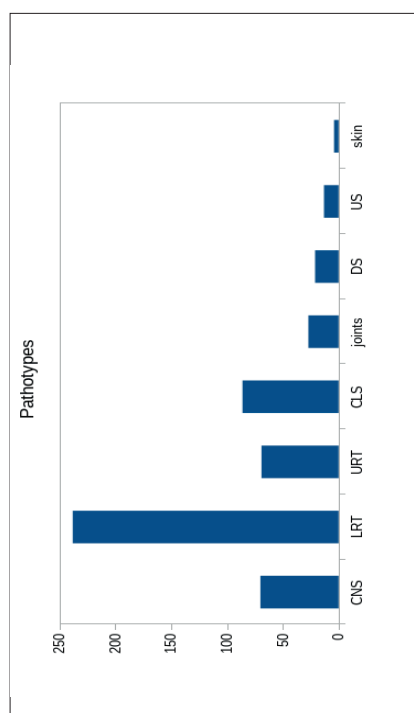
SEKVENČNÍ TYPIZACE

- typizace pomocí metody **MLST** (určení ST – PubMLST databáze)

Existuje spojitost mezi subtypem *S. suis* a jeho virulencí??? (virulence specifikována místem izolace)

Místa izolace kmenů *S. suis*

- 1) centrální nervový systém (mozek, mozkové pleny): 70 izolátů (13 %)
- 2) oběhový a lymfatický systém (perikard, slezina, lymfatické uzliny): 86 izolátů (16 %)
- 3) kůže: 4 izoláty (0,75 %)
- 4) trávicí systém (játra, pobřišnice, rektální výtěr, stolice): 21 izolátů (4 %)
- 5) dolní cesty dýchací (plíce, bronchoalveolární výplach, výtěr z hrudní dutiny nebo pleury): 238 izolátů (45 %)
- 6) horní cesty dýchací (mandle, nosní výtěr, tracheální výtěr): 69 izolátů (13 %)
- 7) klouby: 27 izolátů (5 %)
- 8) urogenitální systém (ledviny, močový měchýř, pochva, děloha, amnion, spermie): 13 izolátů (2,5 %)



STUDIE – data a výsledky

Studie probíhala v letech 2018-2022

Získáno 528 izolátů *S. suis* z nemocných prasat

Serotypy

Bylo detekováno 23 různých sérotypů. 100 izolátů nebylo přiřazeno ke známému sérotypu (netypizovatelné kmeny = neznámý sérotyp)

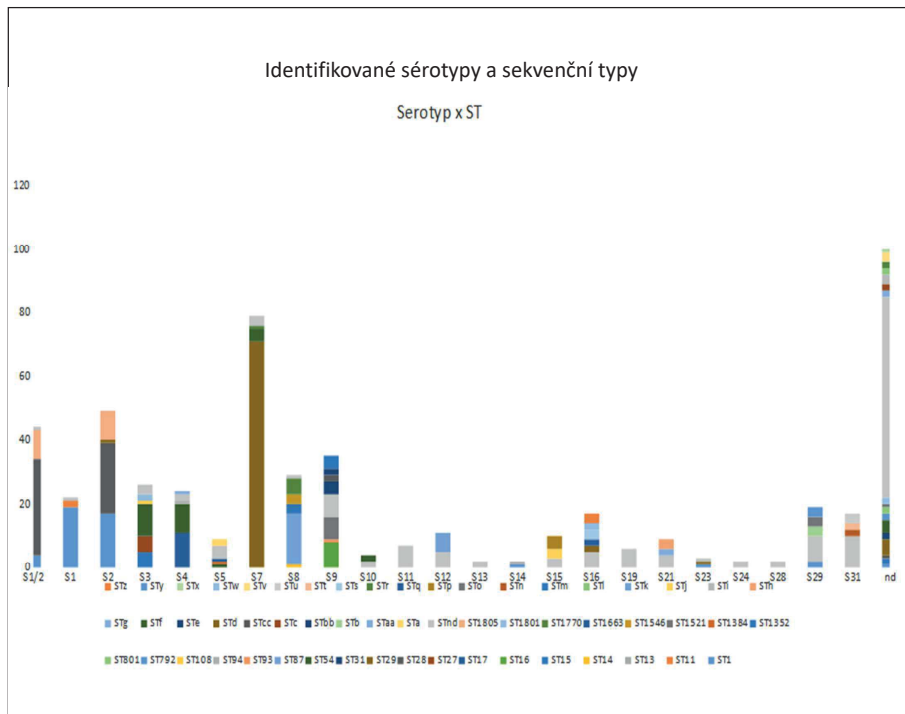
nejčastěji detekované sérotypy: 7 (15,2%), 2, 1/2, 9, 8, 4, 3, 1, 29, 31, 16, 12, and 15

Sekvenční typy

Pomocí MLST bylo odhaleno 56 sekvenčních typů, z nichž 29 bylo identifikováno jako NOVÝ

nejčastější sekvenční typy (STs): ST29, ST28

Nebyla detekována žádná asociace mezi sérotypy a sekvenčními typy



STUDIE – data a výsledky

Mezi 528 izoláty bylo identifikováno 98 různých kombinací S a ST

Vysoký počet různých STs (často s nízkou frekvencí výskytu) + vysoký počet subtypů (kombinace S/ST) = **ukazují na vysokou diverzitu populace *S. suis* v českých chovech prasat**

Asociace subtypů a virulenčního potenciálu (patotypu).

SxP

STxP

S_STxP

Association of <i>S. suis</i> subtype and site of infection			
SxP	S7	central nervous system	alfa < 0.00026
	S21	upper respiratory tract	alfa < 0.00026
	S29	upper respiratory tract	alfa < 0.00026
	nd	lower respiratory tract	alfa < 0.00026
	nd	urogenital system	alfa < 0.00026
	S8	lower respiratory tract	alfa < 0.05
	S11	upper respiratory tract	alfa < 0.05
	S1/2	circulatory and lymphatic system	alfa < 0.05
	S7	joints	alfa < 0.05
	S9	circulatory and lymphatic system	alfa < 0.05
STxP	ST1	circulatory and lymphatic system	alfa < 0.05
		lower respiratory tract	alfa < 0.05
	ST15	lower respiratory tract	alfa < 0.05
	ST28	lower respiratory tract	alfa < 0.05
	ST29	central nervous system	alfa < 0.05
		joints	alfa < 0.05
	ST87	lower respiratory tract	alfa < 0.05
	nd	upper respiratory tract	alfa < 0.05
S_STxP	S2_ST28	lower respiratory tract	alfa < 0.05
	S8_ST87	lower respiratory tract	alfa < 0.05

Místa infekce	<i>S. suis</i> subtyp	
centrální nervový systém	S7	alfa < 0.00026
	ST29	
oběhový a lymfatický systém	S1/2	
	S9	
klouby	S7	
	ST29	
dolní cesty dýchací	nd	alfa < 0.00026
	S8	
	ST1	
	ST15	
	ST28	
	ST87	
	S2_ST28	
	S8_ST87	
urogenitální systém	nd	alfa < 0.00026
horní cesty dýchací	S21	alfa < 0.00026
	S29	alfa < 0.00026
	S11	alfa < 0.00026
	nd	

ZÁVĚR

- Nebyl detekován **žádný přímý vztah** mezi **sérotypy a sekvenčními typy**
- **Populace *S. suis* v chovech prasat v ČR** vykazuje **vysokou diverzitu** (vysoký počet podtypů)
- Některé **subtypy** vykazovaly **silnou asociaci s místem infekce** – souvisí s virulencí a invazivitou kmene

Poděkování

Spoluřešitelům a spoluautorům:

- Výzkumný ústav veterinárního lékařství Brno:
 - MVDr. Ján Matiašovic, Ph.D.
 - MVDr. Kateřina Nedbalcová, Ph.D.
 - MVDr. Katarína Matiašková, Ph.D
 - Mgr. Natálie Králová



- Státní veterinární ústav Jihlava
 - MVDr. Ivana Kucharovičová
 - MVDr. Marek Brychta
 - Mgr. Bronislav Šimek
 - Pecha, T.
 - Plodkova, H.



Finanční podpora ministerstva zemědělství:

- MZE-RO0518
- Projekt NAZV (QK1810193)



Děkuji za pozornost



Citlivost izolátů *Streptococcus suis* k antibiotikům

VÚVeL Academy, 11. 5. 2023, Brno

(v rámci projektu STREPTOPIG – VÚVeL, SVÚ Jihlava)



Antibiotická léčba

- základní terapeutický nástroj k léčbě infekčních onemocnění a prevenci infekcí po poranění způsobených **především BAKTERIEMI**
- *Streptococcus suis*:
 - G+ bakterie – léky 1. volby – **penicilínová antibiotika**



Principy antibiotické léčby

- **Výběr ATB**
 - **identifikace původce infekce**
 - **citlivost původce k ATB**
 - místo infekce
 - bezpečnost ATB
 - náklady léčby
- **Základní parametry účinnosti ATB (stanovení *in vitro*)**
 - **Minimální inhibiční koncentrace** (MIC) – nejnižší koncentrace ATB, která inhibuje růst bakterie (účinná léčba – koncentrace ATB > než MIC).
 - **Minimální baktericidní koncentrace** (MBC) – nejnižší koncentrace ATB, která vede k 99,9 % poklesu počtu živých kolonií po inkubaci v bujónu přes noc.



Rezistence bakterií k ATB

- Definice: **bakterie je rezistentní, pokud její růst není zastaven maximální hladinou ATM tolerovanou pacientem**
- **Přirozená rezistence** – např. G- na vankomycin
- **Získaná rezistence:**
 - spontánní mutace DNA;
 - přenos DNA z jedné bakterie na druhou
 - přenos genů rezistence prostřednictvím plazmidů (či jiných mobilní genetických elementů)
 - modifikace místa účinku ATM (např. schopnost ATM se navázat)
 - snížení nahromadění ATM (změna struktury vnější membrány, efluxová pumpa)
 - enzymatická inaktivace (beta-laktamázy = penicilinázy, acetyltransferázy, esterázy)



Racionální dávkování

Založeno na:

- **Farmakodynamice** - vztah koncentrace k účinku ATM
- **Farmakokinetice:**
 - **absorpce** (vstřebání, biologická dostupnost)
 - **distribuce** (důležité pro dostupnost v cílových tkáních!)
 - **transformace** (metabolismus)
 - **eliminace** (odbourávání/vyloučení)
- **Racionální dávkování** (výše dávky, interval, celková doba podání) **a obezřetné používání ATM** (zabránění nadužívání ATM) = **předcházení rozvoji rezistencí bakterií k ATM**



Šíření rezistence bakterií k ATB

- **Selekční tlak** – podáváním ATB, ke kterým jsou některé bakterie rezistentní, se v bakteriální populaci snižují počty citlivých bakterií ve prospěch rezistentních bakterií
- **Ko-selektce** rezistence (i např. ATB na jednom plasmidu s geny rezistence pro dezinfekční látky či geny rezistence pro Zn – Cu)

Důsledky:

- **Mnohočetná rezistence, multirezistence** – klinicky významný problém (např. methicilin rezistentní *S. aureus* je rezistentní na většinu ATB)
- **Zkřížená rezistence ... příklad MLS_B**
 - **Makrolidy** (SPI, ERY, TUL, TILm, GAM, TYL, TYLv) – **Linkosamidy** (LIN, CLI, částečně PIR) a **Streptograminy** (VIRginiamycin + humánní ATB)



Akční plány EK k tlumení ATB rezistencí

- **Spolupráce v oblasti humánní a veterinární medicíny** – národní antibiotická politika v zemích EU
- V ČR od 1995 ... Oficiálně jako **Usnesení vlády od roku 2009 Národní antibiotický program** – NAP a tříleté akční plány **I. Nár. AP 2011 – 2013, II. Nár. AP 2019 – 2022**), nyní je připravován nový
- Nyní již všechna ATM, která se používají ve veterinární medicíně, mají odpovídající analogy v oblasti humánní
- Ale: dochází k oboustranné **výměně genů rezistence mezi lidmi, zvířaty a životním prostředím**



Národní antibiotický program v ČR – vet. med.

- **Hospodářská zvířata - především**
- **Sledování spotřeb ATM** (ČR od roku 2000), data předávána EU – ESVAC (od roku 2009 do současnosti kontinuálně, posledních 5 let data předávána i do OIE – data ze všech kontinentů (za ČR shodná jako do ESVAC- jen lehce odlišné členění)
- **Monitoring zoonóz a indikátorových mikroorganismů** (EFSA) prasata a kur, telata za ČR ne (nemáme porážky nad 10 000 tun)
data o antimikrobiálních rezistencích *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., MRSA (od roku 2007) + indikátorové *E.coli* + *E.coli* se specifickými enzymy (ESBL, AmpC, Karbapanemázy)
- **Sledování antimikrobiálních rezistencí veterinárně významných patogenů** – původci bakteriálních onemocnění skotu, prasat, drůbeže a **původci mastitid u dojnic mléčného skotu** (od roku 2015), ale letos probíhá omezeně



Použití ATB – veterinární oblast

ÚSKVBL – státní autorita pro schvalování používání a registraci ATB

- **Terapeuticky !!!**
- **Preventivně** (individuálně i skupinově – RIZIKO)
 - **zákaz prevence pomocí ATB medikovaných krmiv !**
- **Perioperační profylaxe**
- **Metafylaxe**
- **Od 1.1.2006 je použití ATB jako stimulantů růstu zcela zakázáno** – trvá v Novém nařízení 2019/6

Nová kategorizace antibiotik dle EMA

Doporučení – uvážlivé a zodpovědné používání:

- Před léčbou zkontrolovat kategorizaci antibiotik
- Vyvarovat se zbytečného používání, příliš dlouhé léčby, poddávkování
- Skupinovou léčbu omezit, upřednostnit individuální léčbu



Kategorie A – Vyvarujte se!

- **ATB v této kategorii nejsou v EU registrována jako veterinární přípravky**
- **Nepoužívat u zvířat určených k produkci potravin**
- **Pouze za výjimečných okolností lze podávat zvířatům v zájmovém chovu**

(metacilinam, pivmecilinam, ceftobiprol, ceftarolin, piperacilin/tazobactam, ceftolozan/tazobactam, telithromycin, aztreonam, rifampicin, meropenem, doripenem, faropenem, daptomycin, linezolid, klofazimin, dapson, pristnamycin, virginiamycin, vankomycin, tigecyklin, fosfomyci, mupirocin, léčivé přípravky používané výhradně k léčbě TBC nebo jiných mykobakteriálních onemocnění (isoniazid, ethambutol, pyrazinamid, ethionamid).....)



Kategorie B – Omezte!

- **Kriticky významná ATB v humánním lékařství a jejich použití u zvířat by mělo být omezeno, aby se snížilo riziko pro veřejné zdraví**
- **Používat pouze v případě, že neexistuje žádná klinicky účinná ATB v kategoriích C a D**
- **Používat pokud možno na základě testování citlivosti k ATB**

(Cefalosporiny 3. a 4. generace bez kombinací s inhibitory beta-laktamázy (cefoperazon, cefovecin, cefchinom, ceftiofur), polymyxiny (kolistin, polymyxin B), fluorchinolony a další chinolony (cinoxacin, danofloxacin, difloxacin, enrofloxacin, flmechin, ibafloxacin, marbofloxacin, norfloxacin, orbifloxacin, kyselina oxolinová, pradofloxacin)

(... Toto jsou antimikrobika, o kterých se hlasovalo v EP + makrolidy ze skupiny C !!! => není ještě zcela vyhráno- konkrétní seznam bude v Implementovaném aktu – nyní EMA chystá podklady pro EK pro jednotlivé substance)



Kategorie C – Používejte obezřetně!

- **Pro tato ATB existují alternativy v humánním lékařství**
- **Používat pouze v případě, pokud neexistují klinicky účinná ATB v kategorii D**
- **U některých veterinárních indikací neexistují žádné alternativy v kategorii D**

(Aminoglykosidy (kromě spektinomycinu), cefalosporiny 1. a 2. generace a cefamyciny, amoxicilin/kyselina klavulanová, ampicilin/sulbactam, amfenikoly (chloramfenikol, florfenikol, thiamfenikol), linkosamidy (klindamycin, linkomycin, pirlimycin), pleuromutiliny (tiamulin, valnemulin), **makrolidy** (erythromycin, gamithromycin, oleandomycin, spiramycin, tildipirosin, tilmikosin, tulathromycin, tylosin, tylvalosin), rifaximin)



Kategorie D – Používejte uvážlivě!

- **Používat jako léčbu první volby!**
- **Používat uvážlivě a pokud je to z lékařského hlediska nutné!**

(Aminopeniciliny bez inhibitorů beta-laktamázy (amoxicilin, ampicilin, metampicilin), anti-stafylokokové peniciliny (kloxacilin, dikloxacilin, nafcilin, oxacilin), přírodní peniciliny s úzkým spektrem (benzathin-benzylpenicilin, benzathin-fenoxymethylpenicilin, benzylpenicilin, penethamád hydrojodid, feneticilin, fenoxymethylpenicilin, prokain-benzylpenicilin), tetracykliny (chlortetracyklin, doxycyklin, oxytetracyklin, tetracyklin), spektinomycin, bacitracin, metronidazol, furaltadon, furazolidon, kyselina fusidová, sulfonamidy, inhibitory dihydrofolátreduktázy a jejich kombinace.)



Nová legislativa

- **Nařízení Evropského parlamentu a Rady EU 2019/6 o veterinárních přípravcích (shromažďování dat o spotřebě a rezistenci předepsaných ATM)**
- **Novela Zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech – používání léčivých přípravků při poskytování veterinární péče, systém pro sběr dat o léčivech používaných ve veterinární medicíně, vedení záznamů o používání léčiv, doba archivace**



Laboratorní vyšetření citlivosti – metody

- **Mezinárodní standardizované metodiky**
- **EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)**
- **CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute – USA)**
harmonizované metodiky, které sjednocují:
 - diagnostické prostředky, jejich výrobu nebo přípravu
 - provedení vyšetření
 - interpretace výsledků
- **Difúzní (kvalitativní) nebo diluční (kvantitativní) metody**
 - disková difúzní metoda
 - agarová diluční metoda
 - bujónová diluční metoda
 - mikrodiluční metoda
 - E-test



Kategorie citlivosti bakterií

- **Citlivé - C (Susceptible – S)** – koncentrace ATB odpovídají obvykle dosažitelným hladinám ATB doporučené dávky – **pravděpodobná klinická účinnost**
- **Intermediární (Intermediate) – I** – koncentrace ATB se přibližují obvykle dosažitelným hladinám ATB v krvi a tkáních – **účinnost může být nižší než u citlivých izolátů** (doporučení podávat vyšší dávky ATB, pokud je to možné)
- **Rezistentní (Resistant) – R** – nejsou inhibovány obvykle dosažitelné koncentrace ATB – **klinická účinnost ATB není prokázána**
- **Necitlivý (Non-susceptible) – NS** – definováno pro izoláty, u kterých je určen pouze breakpoint pro citlivost z důvodu vzácného výskytu rezistentních kmenů

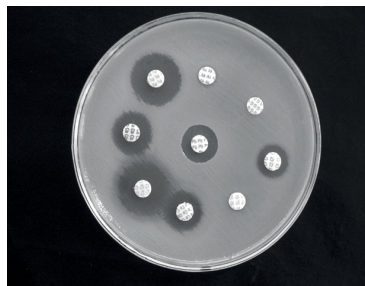
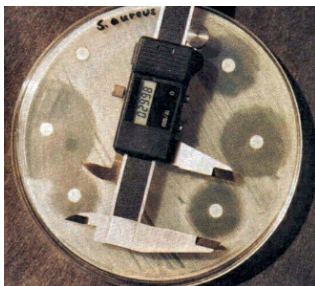


Interpretační kritéria

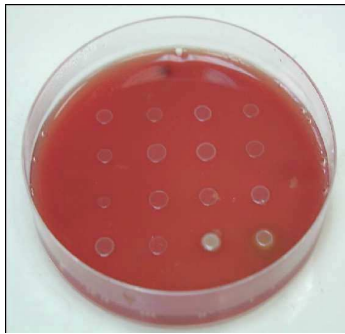
- **Breakpointy** – rozdělují bakterie na citlivé, intermediární, rezistentní
- **Minimální inhibiční koncentrace - MIC (mg/l, µg/ml)** – diluční metody, E-test
- **Zóny inhibice - ZI (mm)** – disková difúzní metoda
- **Interpretační kritéria jsou specifická:**
 - liší se pro jednotlivé skupiny, rody nebo druhy bakterií
 - jsou často rozdílná i pro jednotlivé druhy zvířat
 - mohou se lišit i dle místa infekce



Disková difúzní metoda



Agarová diluční metoda

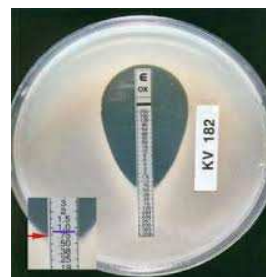


Bujónová (mikrodiluční) metoda

AMP	CTX	EFT	CEQ		TET	ENR	FFC	SXT	COL		APR		GEN	AMC
			KF	32					MAR	DOX	64	PKR		
64	16	16	8	64	4	128	32	8	64	64	PKR			
32	8	8	4	32	2	64	16	4	32	32	32			
16	4	4	2	16	1	32	8	2	16	16	16			
8	2	2	1	8	0,5	16	4	1	8	8	8			
4	1	1	32	4	0,25	8	2	4	16	4	4			
2	0,5	0,5	16	2	0,125	4	1	2	8	2	2			
1	0,25	0,25	8	1	0,06	2	0,5	1	4	1	1			
0,5	0,125	0,125	4	0,5	0,03	1	0,25	0,5	2	0,5	0,5			



E-test



Příklad interpretačních kritérií (CLSI)

ATB	Obsah disku	Interpretační kategorie a breakpoint podle průměru zón inhibice (mm)			Interpretační kategorie a breakpoint podle MIC (µg/ml)		
		C (S)	I	R	C (S)	I	R
X	30 µg	≥20	15 - 19	≤14	≤4	8 - 16	≥32
Y	-	-	-	-	≤1	2	≥4
Z	10 µg	≥16	-	-	≤1	-	-



Provedení vyšetření

- **Volba diagnostického prostředku**
volba metody, **vhodné růstové médium** (základní – MH agar/bujón, nebo obohacené krví, případně dalšími suplementy – přesně definované)
S. suis – MH agar/bujón s přidavkem krve
- **Příprava inokula**
může se lišit u jednotlivých patogenů (růstově náročné bakterie, anaerobní bakterie, patogeny akvakultur apod.) – **úprava denzity!**
- **Inokulace diagnostického prostředku (agar, bujón, destička)**
- **Podmínky kultivace**
doba, rozmezí teplot, prostředí (CO₂, anaerobní)
- **Interpretace výsledků**
POZOR: liší se pro jednotlivé patogeny nebo skupiny patogenů, ale i pro různé druhy zvířat a místo infekce



Výběr antibiotik k testování citlivosti/rezistence

- **Výběr podle druhu zvířete, patogenu a místa infekce**
- Hospodářská zvířata – nepoužívat léky zakázané pro potravinová zvířata
- **Rozdělení ATB podle vhodnosti k testování C/R:**
 - **A:** veterinárně specifická antibiotika s definovanými breakpointy pro zvířata (korelace výsledků *in vitro* testů a kliniky)
 - **B:** antibiotika schválená k použití ve veterinární medicíně s humánními interpretačními kritérii (mohou být účinná, ale není prokázáno dostatečně ve veterinární medicíně)
 - **C:** antibiotika schválená pro určité druhy zvířat s breakpointy jen pro tyto druhy zvířat – pro jiné druhy zvířat se jejich použití nedoporučuje
 - **D:** neschválená antibiotika, použití „off label“ (POZOR: někdy tato ATB mohou být součástí monitorovacích programů nebo doplňkových testů)



STREPTOPIG – výsledky

Metodika – mikrodiluční metoda – stanovení MIC

PEN	AMP	AMC	EFT	ENR	FFC	CLI	TIA	TIL	TUL	TET	SXT
4	4	32	16	8	64	16	32	128	128	32	PKR
2	2	16	8	4	32	8	16	64	64	16	4
1	1	8	4	2	16	4	8	32	32	8	2
0,5	0,5	4	2	1	8	2	4	16	16	4	1
0,25	0,25	2	1	0,5	4	1	2	8	8	2	0,5
0,125	0,125	1	0,5	0,25	2	0,5	1	4	4	1	0,25
0,06	0,06	0,5	0,25	0,125	1	0,25	0,5	2	2	0,5	0,125
0,03	0,03	0,25	0,125	0,06	0,5	0,125	0,25	1	1	0,25	0,06

citlivý; intermediární; rezistentní



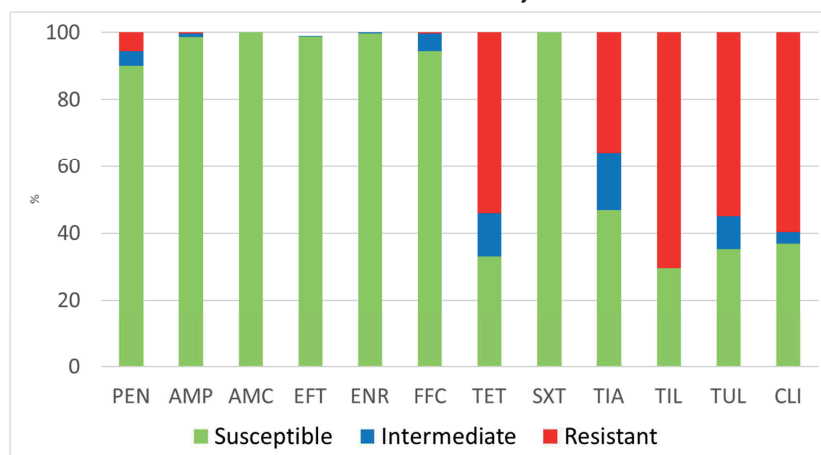
Izoláty *S. suis*

- České farmy – sběr v letech 2018 – 2022; 1x za půl roku
- Původ izolátů – identifikace MALDI TOF:

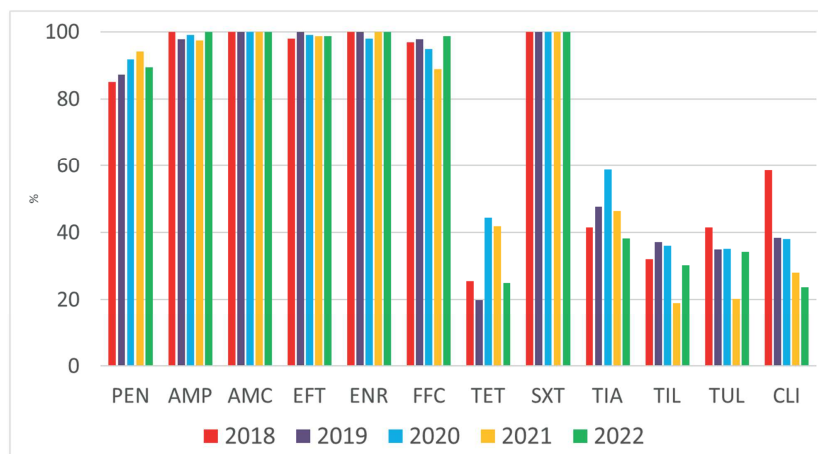
Místo izolace	Počet izolátů					
	2018	2019	2020	2021	2022	Celkem
nosní výtěry	13	8	10	17	4	52
mandle	-	9	-	-	-	9
dolní cesty dýchací	51	31	43	54	41	220
mízní uzliny	11	16	17	19	14	77
klouby	3	4	5	10	5	27
mozek	9	12	13	26	8	68
trávicí soustava	2	2	6	6	3	19
močopohlavní soustava	2	1	2	2	1	8
kůže	2	2	-	-	-	4
nespecifikováno	1	1	1	19	-	22



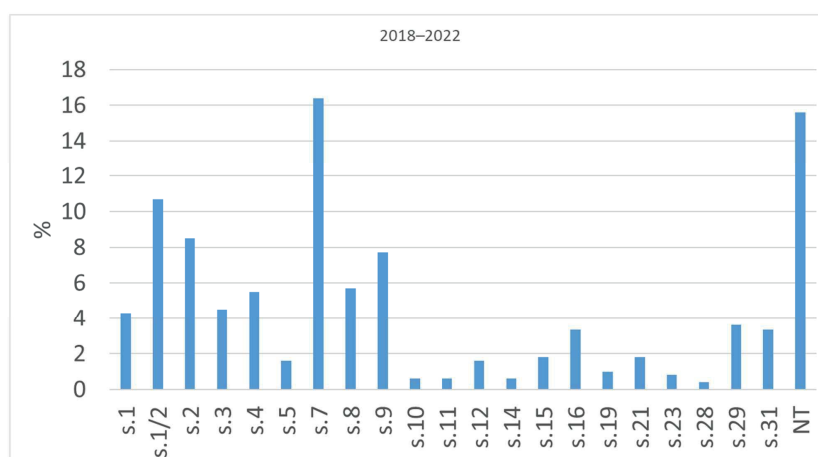
Procentuální zastoupení C-I-R izolátů *S. suis* v letech 2018 – 2022; n = 506



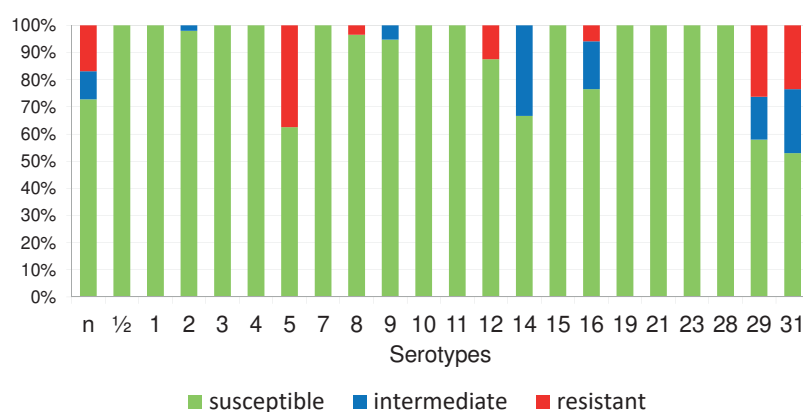
Srovnání procentuálního zastoupení **citlivých** izolátů *S. suis* v jednotlivých letech



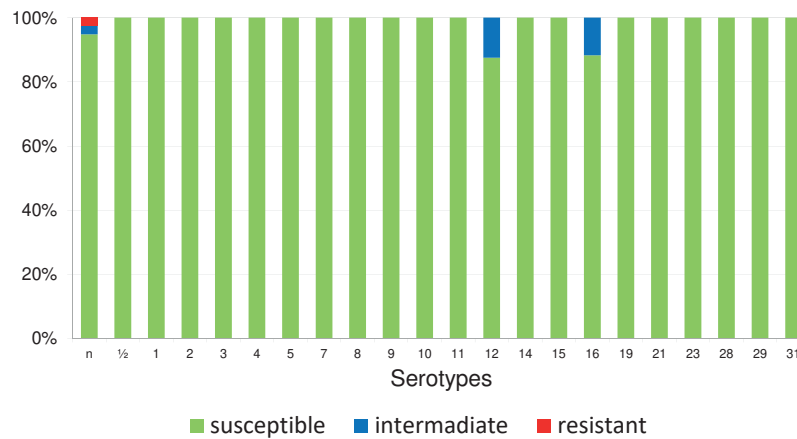
Sérotypy testovaných izolátů (%)



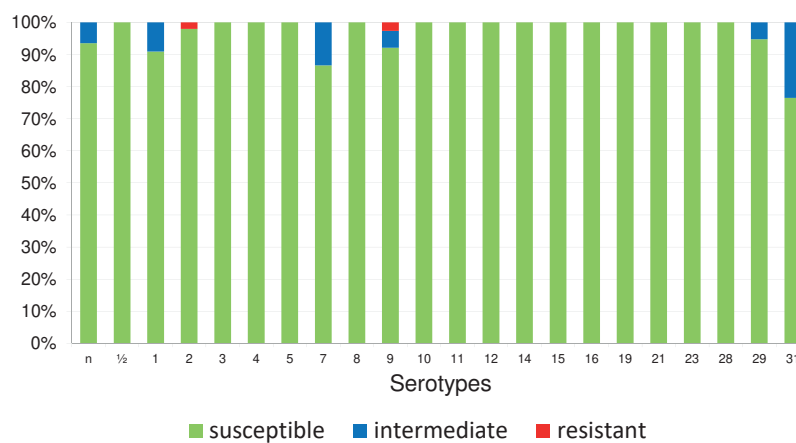
Penicilin: C-I-R u jednotlivých sérotypů (%)



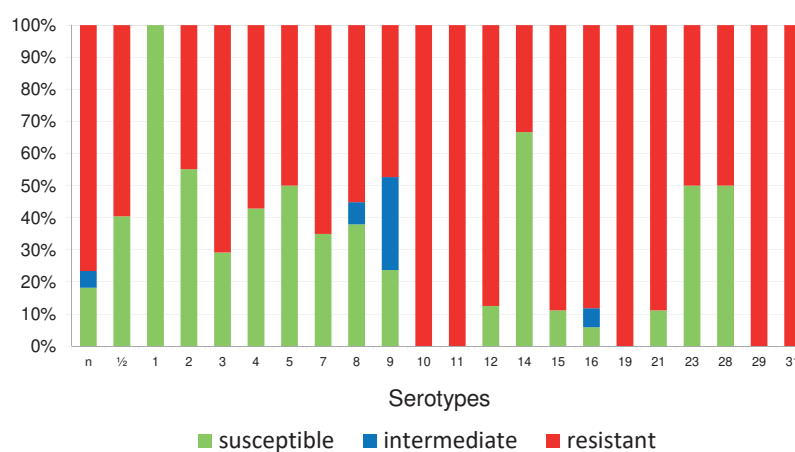
Ampicilin: C-I-R u jednotlivých sérotypů (%)



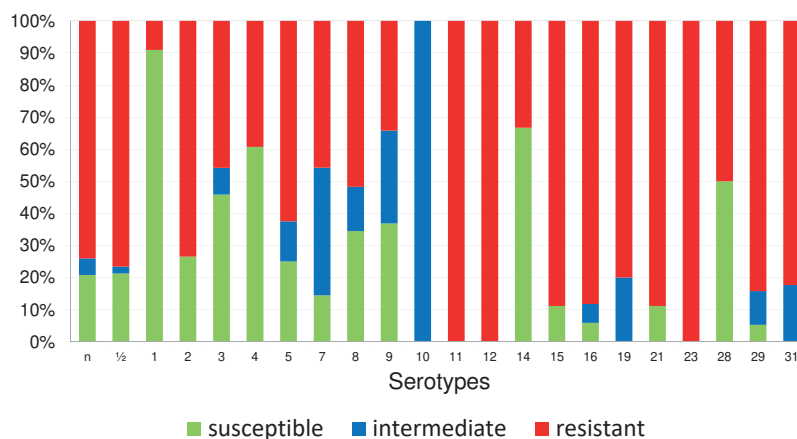
Florfenicol: C-I-R u jednotlivých sérotypů (%)



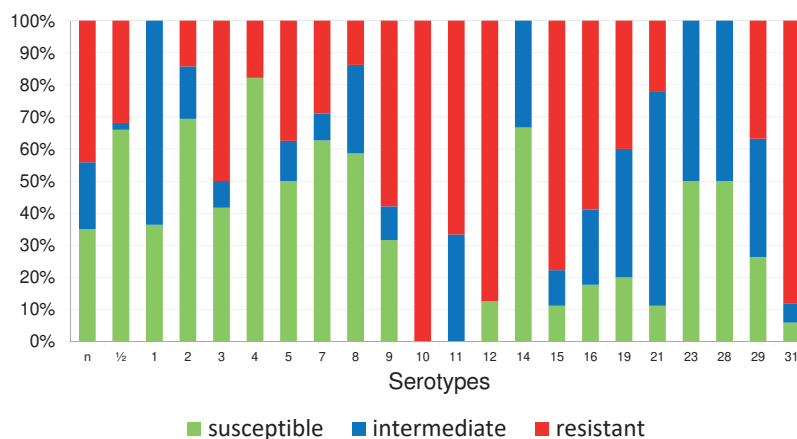
Klindamycin: C-I-R u jednotlivých sérotypů (%)



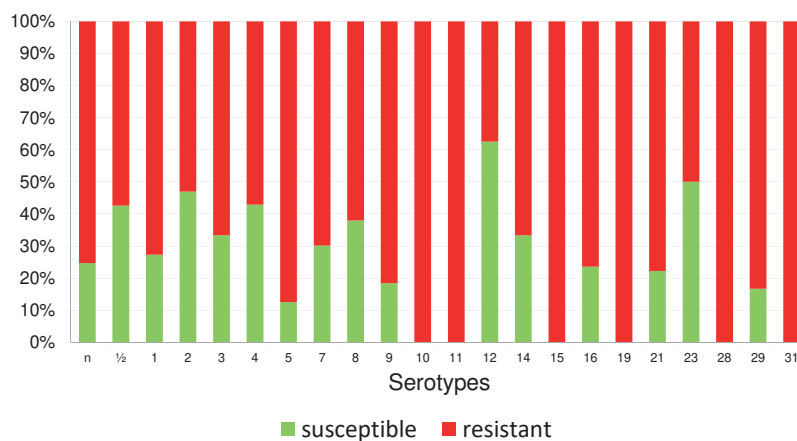
Tetracyklin: C-I-R u jednotlivých sérotypů (%)



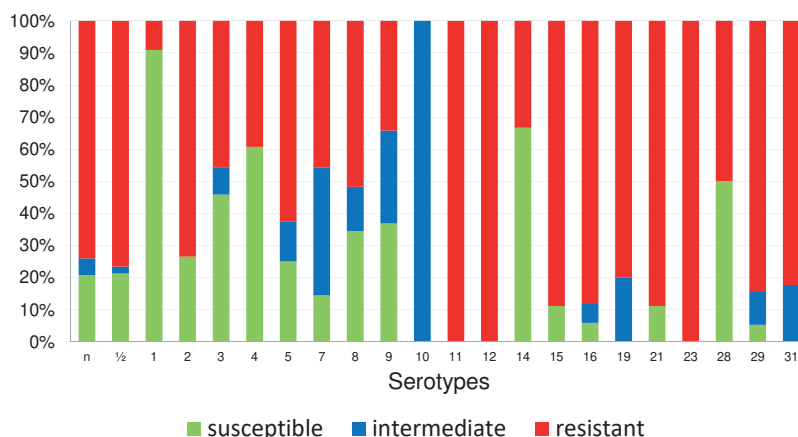
Tiamulin: C-I-R u jednotlivých sérotypů (%)



Tilmikosin: C-I-R u jednotlivých sérotypů (%)



Tulathromycin: C-I-R u jednotlivých sérotypů (%)



Geny rezistence k ATB u izolátů *S. suis* (n = 173)

- Celogenomové sekvenování, vyhodnocení s použitím databází ResFinder, CARD a ARG-ANNOT

Skupina antibiotik	Geny rezistence	% izolátů s těmito geny rezistence
Makrolidy	<i>mef(A)</i>	3,47
	<i>msr(D)</i>	2,89
Aminoglykosidy	<i>ant(6)-Ia</i>	15,61
	<i>ant(6)-Ib</i>	5,78
	<i>aph(3')-III</i>	5,20
	<i>aac(6')-aph(2'')</i>	1,73
	<i>aad(6)</i>	4,05
	<i>SAT-4</i>	1,73
	<i>(AGly)spw</i>	6,36
Makrolidy, Linkosamidy	<i>erm(B)</i>	53,76



Geny rezistence k ATB u izolátů *S. suis* (n = 173)

Skupina antibiotik	Geny rezistence	% izolátů s těmito geny rezistence
Linkosamidy	<i>lnu(B)</i>	6,36
	<i>lnuC</i>	0,58
Amfenikoly	<i>isa(E)</i>	6,94
	<i>optrA</i>	1,73
Tetracykliny	<i>tet(W)</i>	4,62
	<i>tet(L)</i>	0,58
	<i>tet(44)</i>	2,31
	<i>tet(40)</i>	3,47
	<i>tet(O)</i>	49,13
	<i>tet(M)</i>	12,72

- Vysoký výskyt genů rezistence k tetracyklinům a makrolidům koreluje s výsledky testování fenotypové rezistence k ATB



Shrnutí výsledků

- Cílená antibiotická léčba infekcí *S. suis* může být účinná
- Pozornost věnovat: **identifikaci původce** onemocnění
volbě antibiotika – antibiogramy
- **1. volba – penicilínová antibiotika – výskyt rezistence!**
- Sledování (monitoring rezistencí) – může pomoci při rozhodování, ale **v každém chovu je situace jiná!**
- **Preventivní a kontrolní opatření** – zabránění vzniku onemocnění



Závěr

- **Antibiotika jsou stále nepostradatelná** v terapii bakteriálních infekcí
- **Rezistence** – problém – snaha o zachování účinnosti antibiotik
- **Pomalý vývoj nových molekul** – toxicita, účinnost, klinické studie, proces schvalování
- **Některé látky jsou vyhrazeny pouze pro humánní medicínu**
- **Specifická veterinární antibiotika** - omezování až zákaz používání některých antibiotik ve veterinární medicíně
- **Akční plány** tlumení rezistencí k antibiotikům, EU, národní programy
- Odborná veřejnost - vůle k **dodržování pravidel**
- Snahy o **alternativní léčebné postupy** – velká podpora, zatím ne vždy uspokojivé výsledky – vhodné často jen v určitých případech
- **Zatím adekvátní náhrada za antibiotika není!!!**



Děkuji za pozornost



Analýza lokusu syntézy kapsulárních polysacharidů ze sbírky terénních izolátů *Streptococcus suis*

Natálie Králová, Nahuel Fittipaldi, Monika Zouharová, Ján Matiašovic

VÚVeL Academy
11.05.2023



VRI



Université
de Montréal



Státní
veterinární
ústav
Jihlava

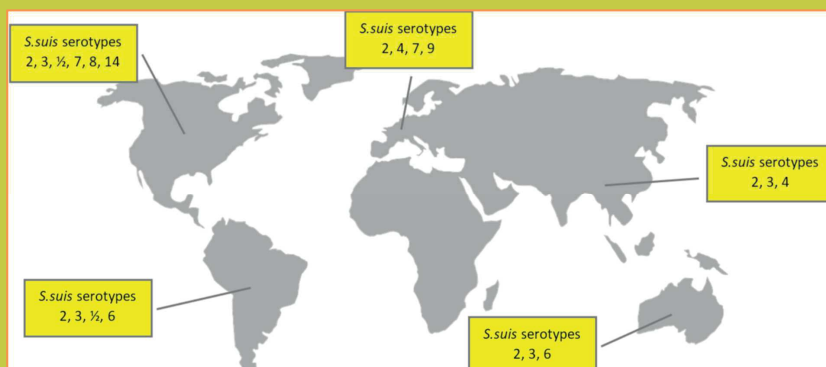
Streptococcus suis

- ❖ Gram-pozitivní bakterie
- ❖ Významný patogen prasat
- ❖ Virulentní a nevirulentní kmeny
- ❖ Identifikace sérotypů na základě přítomnosti specifických kapsulárních polysacharidů
 - ❖ Serologické reakce vs metody molekulární biologie
- ❖ 29 referenčních sérotypů + nové sérotypy (Novel cps loci, NCLs)
- ❖ V různých částech světa jsou prevalentní různé sérotypy



VÚVeL

Globální distribuce sérotypů *Streptococcus suis*



<https://ew-nutrition.com/category/pig/strep-suis/?print=print-search>

Based on different sources, incl. Goyette-Desjardins et al. (2014), Zimmermann et al. (2019), and Gebhart (2019)



VRI

Bioinformatická analýza

Bakteriální kmeny

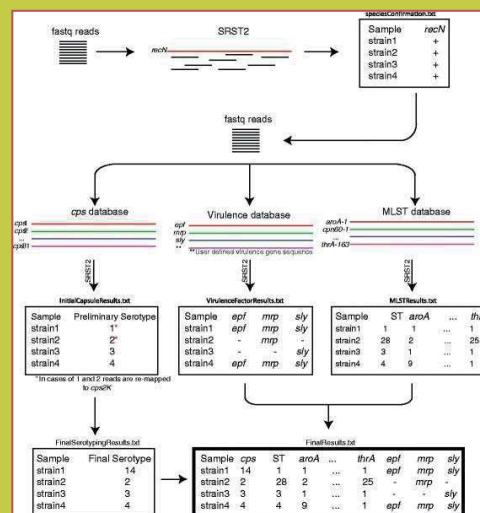
- ❖ Sběrka 622 izolátů *Streptococcus suis* a *S. suis*-like (2018-2022)
- ❖ Sekvenováno 158 izolátů získaných z klinicky nemocných prasat (celogenomové sekvenování - NextSeq 550, Illumina)
 - ❖ 35 referenčních kmenů
 - ❖ 123 terénních vzorků
- ❖ Dva bioinformatické přístupy:
 - ❖ Alignment k referenčním sekvencím
 - ❖ de novo sestavení genomu



Pracovní postup

❖ Celogenomová sekvenční data (WGS data):

- ❖ Serotyping pipeline (serotypy, MLST, virulence)
- ❖ A5-miseq pipeline (kontigy, velikost genomu)
- ❖ PROKKA anotace
- ❖ KRAKEN (taxonomické zařazení)
- ❖ Pan-genom analýza (ROARY, TrimAl, Gubbins)
- ❖ Fylogenetická analýza
- ❖ *Cps* loci analysis



Athey, Taryn B T et al. "Determining *Streptococcus suis* serotype from short-read whole-genome sequencing data." BMC microbiology vol. 16,1 162. 22 Jul. 2016. doi:10.1186/s12866-016-0782-8



Analýza *cps* lokusu

- ❖ 123 terénních vzorků:
 - ❖ 24 izolátů *RecN*-negative (*S.suis*-like)
 - ❖ 99 izolátů *RecN*-positive
 - ❖ 64 serotyp určen
 - ❖ 35 serotyp nebyl stanoven

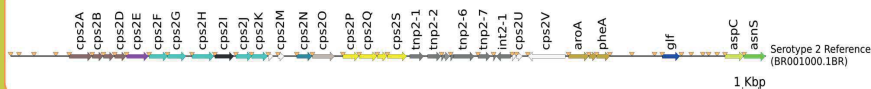


- ❖ Pracovní postup:
 - 1) Vyhledání *cps* lokusu v kontigech
 - 2) Vizualizace *cps* lokusu (Artemis)
 - 3) Přirazení k *cps* lokusům referenčních kmenů nebo k Novel *cps* loci kmenům (EasyFig)



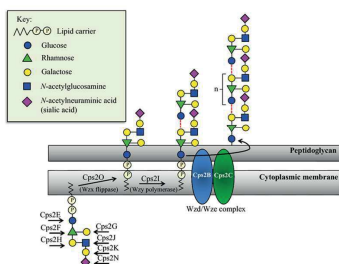
Analýza cps lokusu

- **cpsA až cpsD** – čtyři konzervované geny cps (regulace a zpracování)
- **Iniciační glykosyltransferázy** – zodpovědné za vazbu aktivovaného glykosylfosfátu na lipidový nosič
- **Glykosyltransferázy** - katalyzují navázání cukrů na aglykon
- **Ostatní transferázy** – Acetyltransferáza, aminotransferáza ...
- **Wzy polymeráza and Wzx flipáza** – syntéza CPS prostřednictvím Wzx/Wzy-dependentní dráhy
- **Oblasti transposáz** – odpovědné za výměnu genů
- **Strukturální variace** – delece, inserce, hypotetické proteiny



Analýza cps lokusu

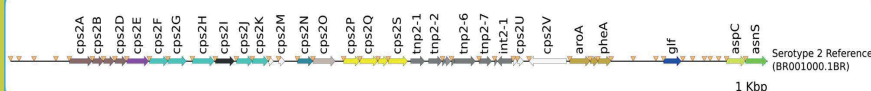
Tentative serotype 2 CP biosynthesis model. A hypothetical model for the biosynthesis of Streptococcus suis ...



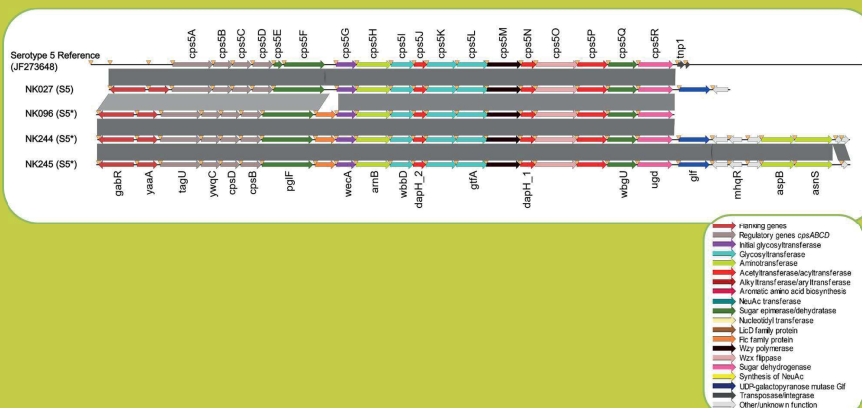
FEMS Microbiol Lett. Volume 354, Issue 1, May 2014, Pages 46–54, <https://doi.org/10.1111/1574-6968.12428>



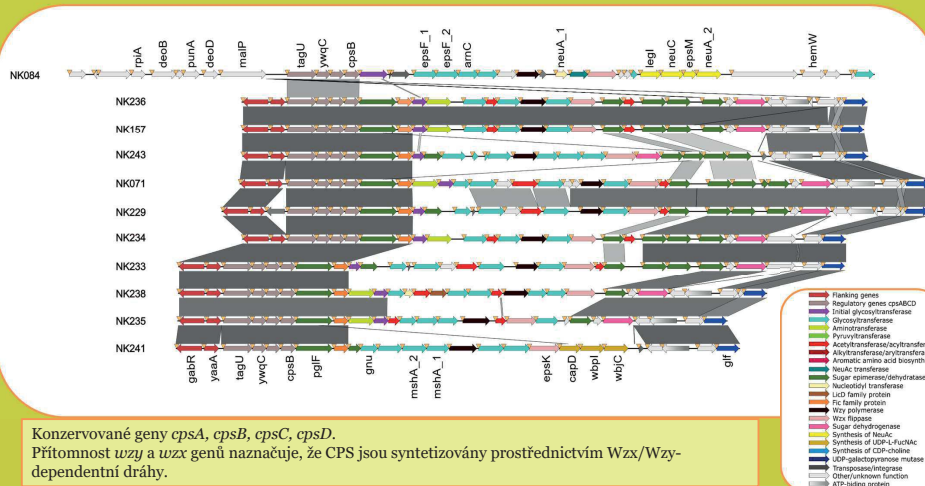
N. Lakkitjaroen, D. Takamatsu, M. Okura, M. Sato, M. Osaki, T. Sekizaki, Capsule loss or death: The position of mutations among capsule genes sways the destiny of Streptococcus suis, FEMS Microbiology Letters, Volume 354, Issue 1, May 2014, Pages 46–54, <https://doi.org/10.1111/1574-6968.12428>



Kmeny podobné referenčním serotypům – inserce genů



Kmeny, pro které nebyl serotyp určen



Závěr

- ❖ Kmeny identické svým *cps* lokusem s referenčními kmeny (N=34)
- ❖ Kmeny podobné svým *cps* lokusem s referenčními kmeny (izoláty s mutacemi nebo inzercí/deleci genů) (N=31)
- ❖ Kmeny s *cps* lokusy, identickými s nedávno popsány NCL (N=11)
- ❖ Netypovatelné izoláty (N=23)

❖ Plán:

- ❖ Návrh primerů pro specifické sekvence netypovatelných serotypů
- ❖ PCR celé sbírky *S. suis* izolátů



Poděkování



Oddělení infekčních chorob a preventivní medicíny

MVDr. MATIAŠOVIC Ján, Ph.D.

AUDOŮVÁ Eva

Mgr. GEBAUER Jan, Ph.D.

MVDr. MATIAŠKOVÁ Katarína, Ph.D.

MVDr. NEDBALCOVÁ Kateřina, Ph.D.

Mgr. NOREK Adam, Ph.D.

ONDŘÁŠOVÁ Romana

MVDr. ZOUHAROVÁ Monika, Ph.D.



Faculty of Veterinary Medicine - Research Group on Infectious Diseases in Production Animals, Canada

Dr. FITTIPALDI Nahuel

Prof. GOTTSCHALK Marcelo

GAUVIN Kayleigh



Tento projekt byl podpořen Ministerstvem zemědělství ČR (QK1810193 a RO0518).



Vývoj konjugované vakcíny proti infekcím *Streptococcus suis*

Králová, N.¹, Štěpánová, H.¹, Gebauer, J.¹, Norek, A.¹, Matiašková, K.¹,
Zouharová, M.¹, Nedbalcová, K.¹, Babák, V.¹, Jarošová, R.¹, Makovický, P.¹,
Kucharovičová, I.², Šimek, B.², Plodková, H.², Pecka, T.²,
Matiašovic, J.¹

¹ Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i.

² Státní veterinární ústav Jihlava

Streptococcus suis – patogeneze

- Infekce novorozených selat od latentně infikované matky
- Kolonizace horních cest dýchacích, průnik přes slizniční bariéru
- Částečná chráněnost kolostrálními protilátkami
- 2-5 týdnů po odstavu rozvinutí infekce ve skupině selat, klinické projevy

Streptococcus suis – význam protilátek

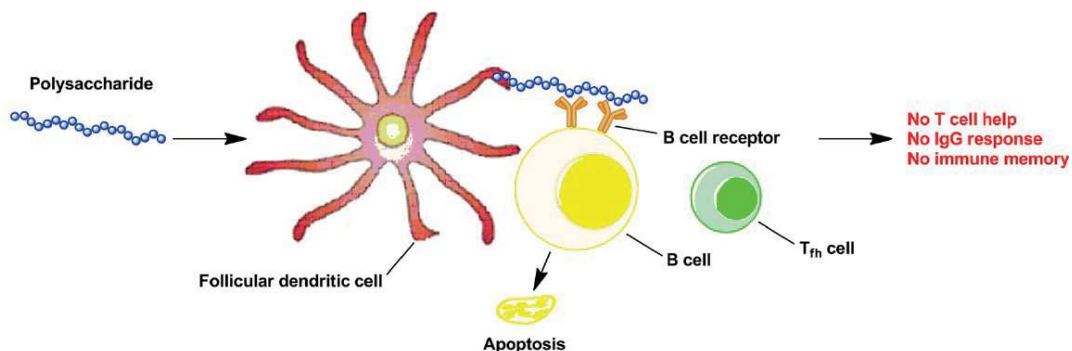
- Protektivní účinek mají postinfekční protilátky
- Vakcinace celobuněčným antigenem má velmi omezenou účinnost – pouze autogenní vakcíny (Rieckmann et al. 2020)

Streptococcus suis – význam protilátek

- Kapsulární polysacharid je významným faktorem virulence, brání fagocytóze
- Opsonizace sérotyp-specifickými protilátkami usnadňuje fagocytózu
- Protektivní účinek proti klinickým projevům septikémie, meningitidy

Imunitní reakce na kapsulární polysacharid

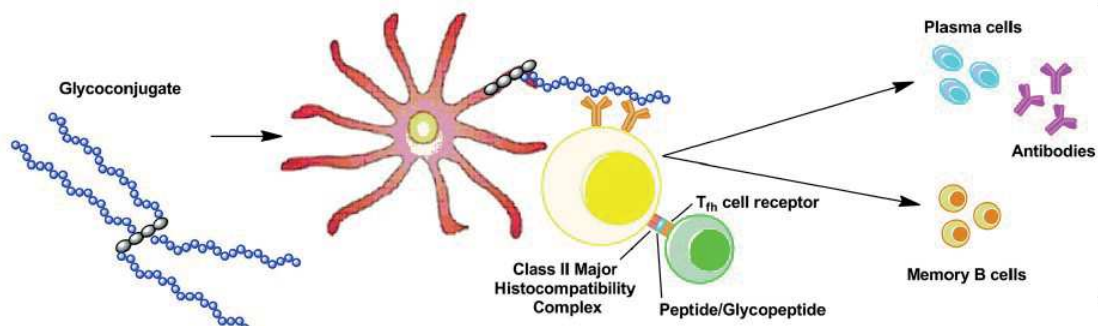
- cps – antigen nezávislý na thymu



Avci et al. 2019

Konjugovaný antigen kapsulární polysacharid – nosičový protein

- odpověď na cps jako na proteinový antigen (na thymu závislý)



Avci et al. 2019

Experimentální vakcína proti *S. suis* Goyette-Desjardins et al. 2016

- nosičový protein tetanový toxoid
- dobrá indukce cps – specifických IgG
- dobrá protektivita

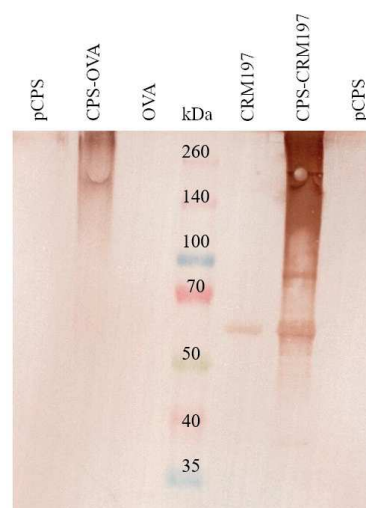
Experimentální vakcína proti *S. suis* Kralova et al. 2022

- nosičový protein ovalbumin (OVA) a CRM197
- ovalbumin je využíván v experimentálních vakcínách
- OVA je zdaleka nejlevnějším nosičovým proteinem

Experimentální vakcína proti *S. suis*

úspěšná konjugace CPS-OVA
a CPS-CRM197

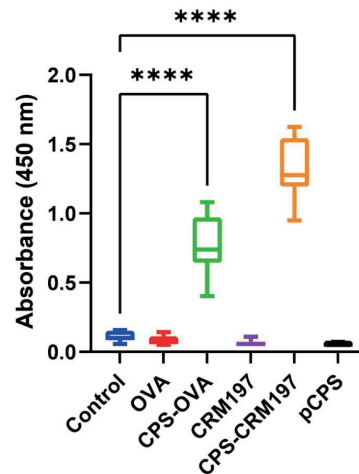
Kralova et al. 2022



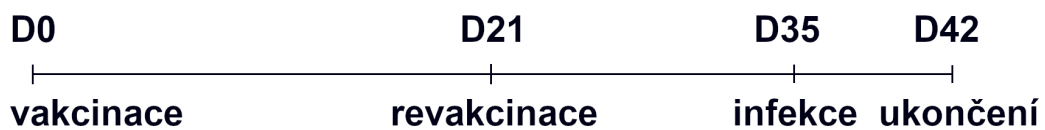
Experimentální vakcína proti *S. suis*

indukce CPS-specifických
IgG v myším modelu

Kralova et al. 2022

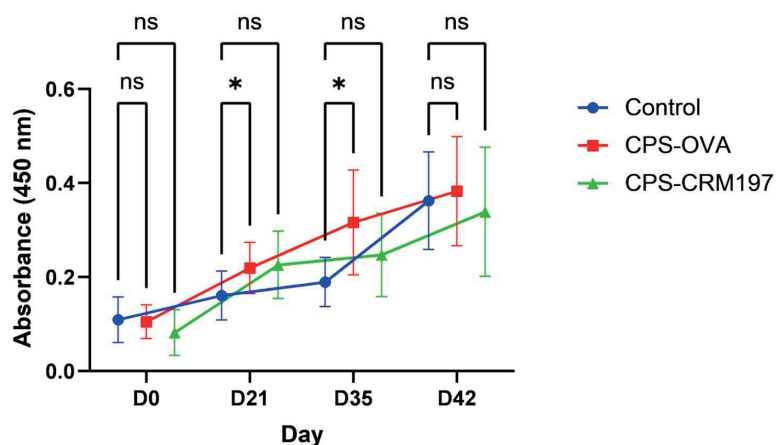


Experimentální vakcína proti *S. suis* - challenge



Experimentální vakcína proti *S. suis* - challenge

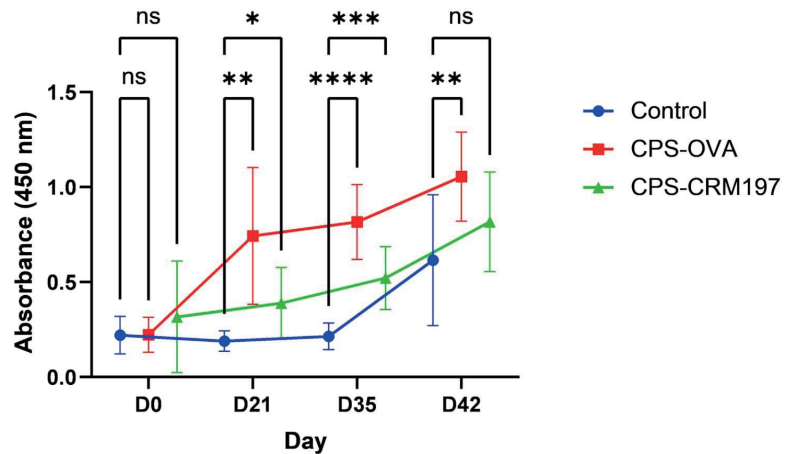
indukce CPS-
specifických IgM



Kralova et al. 2022

Experimentální vakcína proti *S. suis* - challenge

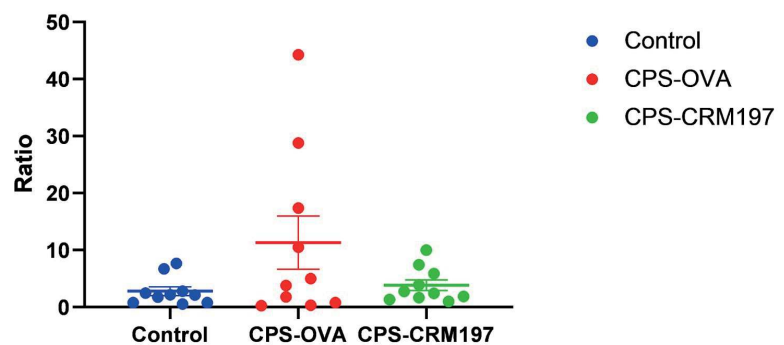
indukce CPS-
specifických
IgG



Kralova et al. 2022

Experimentální vakcína proti *S. suis* - challenge

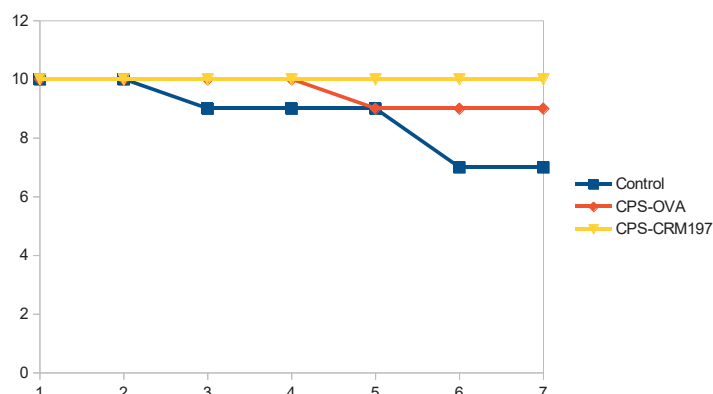
indukce CPS-
specifických
CD3+CD4+
T-lymfocytů



Kralova et al. 2022

Experimentální vakcína proti *S. suis* - challenge

Přežití ve skupinách



Kralova et al. 2022

Experimentální vakcína proti *S. suis* - challenge

kvantitativní
bakteriologie
orgánů

Group	No	Lungs	Pericardial Swab	Brain	Spleen	Carpal Joint Swab
Control	1	0	0	0	0	0
	2	1.4×10^3	0	3.6×10^4	6.6×10^2	0
	3	0	0	0	0	0
	4	1.8×10^3	0	0	0	0
	5	4.7×10^2	0	5.1×10^3	2.8×10^2	2×10^1
	6	0	0	0	0	0
	7	0	0	0	0	4
	8	6.0×10^2	0	1.6×10^2	8.7×10^2	0
	9	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	1.6×10^2	0
CPS-OVA	11	0	0	0	0	0
	12	2.1×10^3	2×10	1.5×10^3	9.5×10^4	5.3×10^4
	13	0	0	0	0	0
	14	0	0	0	0	2
	15	0	0	0	0	0
	16	0	0	0	0	0
	17	7.8×10	0	0	0	0
	18	0	0	0	0	0
	19	0	0	0	0	0
	20	0	0	0	0	0
CPS-CRM197	21	0	0	0	0	0
	22	0	0	0	0	0
	23	0	0	0	0	0
	24	0	5	0	0	0
	25	0	0	0	0	0
	26	0	0	0	0	0
	27	0	0	0	0	0
	28	0	0	0	0	0
	29	0	0	0	0	0
	30	0	0	0	0	0

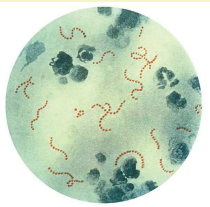
Kralova et al. 2022

Experimentální vakcína proti *S. suis* - souhrn

- dobrá protilátková odpověď, u CPS-OVA lepší
- slabá indukce CPS-specifických CD3+CD4+
- dobrá protektivita vůči čelenži homologním kmenem, u CPS-CRM197 lepší

Experimentální vakcína proti *S. suis* - poděkování

- NAZV QK1810193, RO0518
- Kralova, N.; Stepanova, H.; Gebauer, J.; Norek, A.; Matiaszkova, K.; Zouharova, M.; Nedbalcova, K.; Babak, V.; Jarosova, R.; Makovicky, P.; Kucharovicova, I.; Simek, B.; Plodkova, H.; Pecka, T.; Matiasovic, J. Vaccine against Streptococcus suis Infection in Pig Based on Alternative Carrier Protein Conjugate. Vaccines 2022, 10, 1620. <https://doi.org/10.3390/vaccines10101620>



Tlumení výskytu *Streptococcus suis* v chovech

MVDr. Marek Žižlavský, Ph.D.
SEVARON

Vývoj nákazové situace v chovech prasat v ČR

- V období po roce 1989 došlo postupně ke zhoršení nákazové situace ve stájových onemocněních
Sípavka prasat, Enzootická pneumonie, Aktinobacilová pleuropneumonie, Dyzentérie, PRRS, PCV2, vši, svrab
- Import plemenného materiálu
- Přesuny zvířat bez znalosti nákazové situace
- Naskladňování selat z více farem na výkrm
- Nedodržování pravidel biosecurity
- ČR se stala nemocnou a nekonkurenceschopnou zemí
- Od roku 2004 začal být aplikován pro nukleové chovy, ŠCH, RCH a ISK Zdravotní program Svazu chovatelů prasat (ZP SCHP)
- ISOWEAN – MMEW, MEW, SEW, Multi-site, Two-site

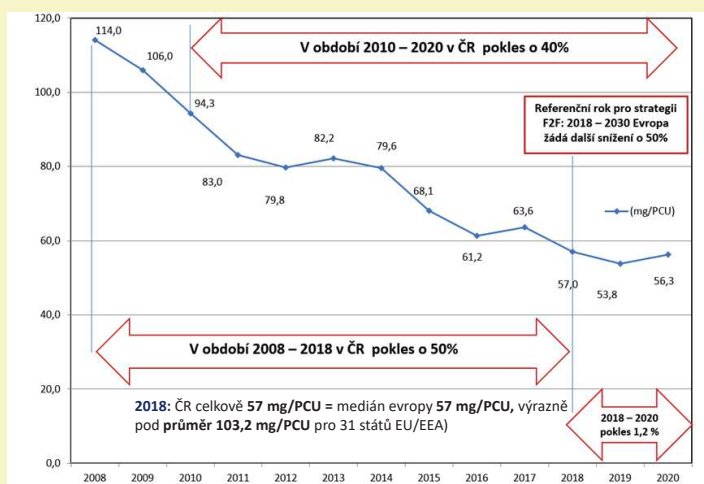
Nejvyšší stáří odstavu selat pro zabránění přenosu infektu z prasnic na sele

Infekce / Onemocnění	Stáří (dní)
<i>Actinobacillus suis</i>	1-5
<i>Haemophilus parasuis</i>	1-5
<i>Streptococcus suis</i>	1-5
<i>Pasteurella multocida</i> (toxinogenní)	8 - 10
Porcinní respirační coronavirus	< 14
Porcinní reprodukční a respirační syndrom	14 -16
<i>Salmonella cholerae-suis</i>	16
<i>Salmonella</i> spp.	< 21
<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	20
<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	21-28
Chřipka prasat	20
<i>Leptospira</i> spp.	14 - 16

Vývoj nálezové situace v chovech prasat v ČR

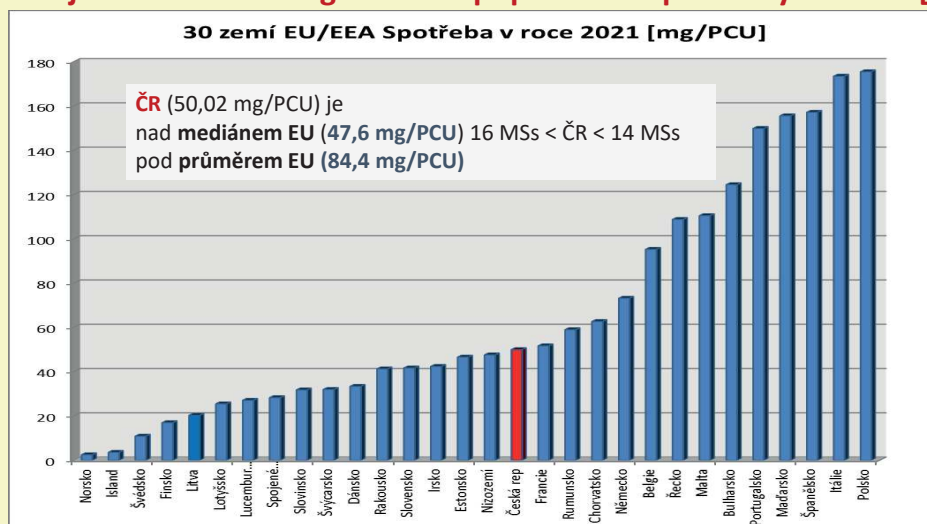
- V roce 2008 začaly repopulace do SPF statutu
- Znovu vytvořena a zavedena funkční biosekurita
- Nízká denzita chovů prasat
- Ke dnešnímu dni minimum reinfekcí
- Pouze aerogenní infekce (*Mycoplasma hyopneumoniae*)
- Dnes více jak 80 % chovů v SPF statutu
- ČR je dnes jednou z nejzdravějších zemí
- Zootechnické výsledky 35-40 odstavených selat na prasnici a rok
- Více jak 1000g denní přírůstek ve výkrmu při konverzi pod 2,5 kg/kg

Trendy v celkové spotřebě veterinárních antimikrobik v ČR v období 2008 - 2020 s korekcí na populace hospodářských zvířat



Jak si stojí ČR ve srovnání s dalšími státy EU/EEA ?

Data o prodeji vet ATM zkorigovaná na populace hospodářských zvířat [mg/PCU]



• Data je nutno interpretovat obezřetně, mezi jednotlivými státy se liší složení populací zvířat i portfolio podávaných antimikrobik, [více slovní komentář](#)

Zdroj dat: ESVAC: Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 EU/EEA countries in 2021 – [European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption \(ESVAC\)](#) | [European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)

Kde se vzala SPF zvířata?

- Germ free (axenic) – prosté mikroorganismů, hysterotomie nebo hysterectomie, sterilní prostředí, krmivo a voda, do věku 6 týdnů, výzkum
- Gnotobiotická selata – spontánní porod a dále germ free
- Specific pathogen free (SPF) – prosté vybraných patogenů (APP, MH, ART, PRRS, SD, vši, svrab)
Primární SPF – germ free, 2 týdny v izolátoru, mikrobiotika, dále v provozních podmínkách, výzkum nebo repopulace
Sekundární SPF – selata narozena primárním SPF matkám, sekundární SPF selata jsou základem pro nové základní stádo při repopulaci. Dnes používáno k udržení SPF chovů DanBred
- Definovaný zdravotní statut = SPF + patogen
- Dánsko v letech 1980-90
- Československo 1980! – JZD Gottwaldov

Raná kolonizace

- *Streptococcus suis*
 - *Glaesserella parasuis*
 - *Staphylococcus hyicus*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Actinobacillus suis*
-
- K infekci selat dochází v průběhu porodu nebo krátce po něm
 - Neřeší SPF, řeší pouze germ free císařskými řezy

Streptococcus suis - přenos infekce

Přenos na úrovni chovů

- přesun asymptomatických nosičů infekce
- mouchy - nosičství 5 dní, přenos prokázán na 3 km
- ptáci a ostatní zvířata jako rezervoár nebo vektor
- člověk - nosičství v dutině nosní 5 dní (SLAK 72)

Přenos na úrovni zvířat

- vaginálními sekrety při porodu (prasnice-sele)
- aerogenní cestou (prasnice-sele, sele-sele)
- trusem
- traumaty, veterinárními a zootechnickými zákroky

Streptococcus suis původce onemocnění sajících selat a selat po odstavu

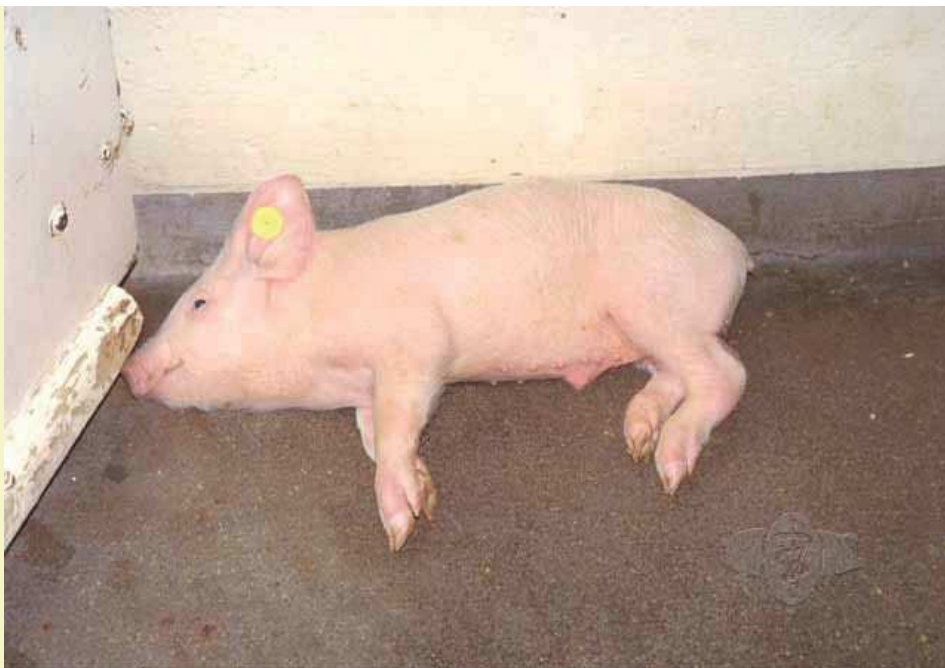
- Obrovská vnitrodruhová variabilita, jak na genotypové, tak na fenotypové úrovni
- Komenzálové, oportunní infekce a patogenní kmeny

- ▶ meningitídy
- ▶ artritídy
- ▶ septikémie
- ▶ perikarditídy
- ▶ endokarditídy
- ▶ polyserositídy
- ▶ pneumonie
- ▶ nekrózy ušních boltců (sekundárně)



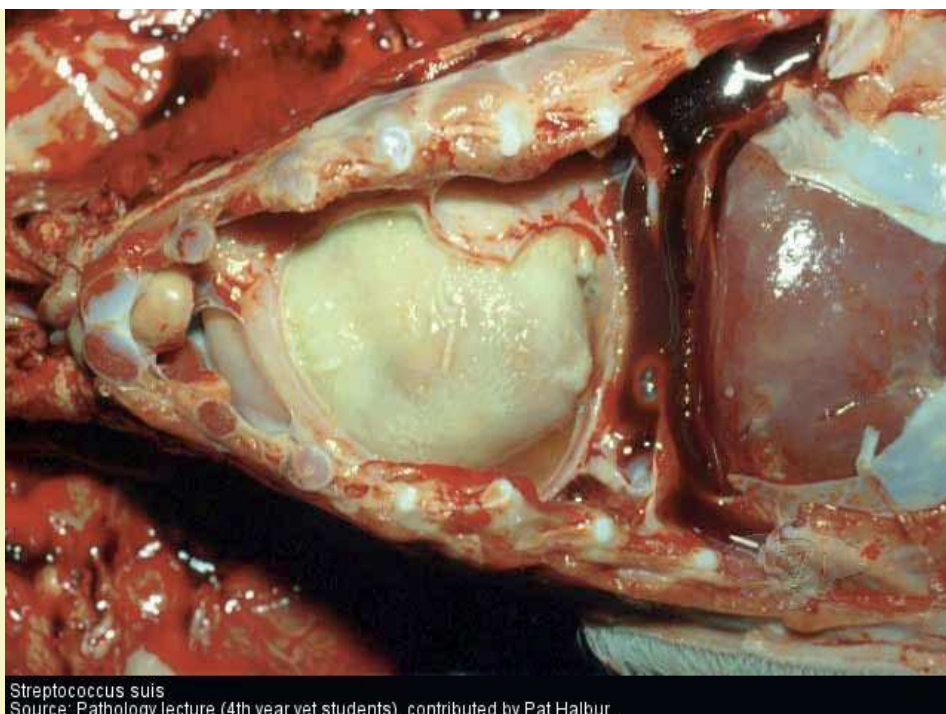
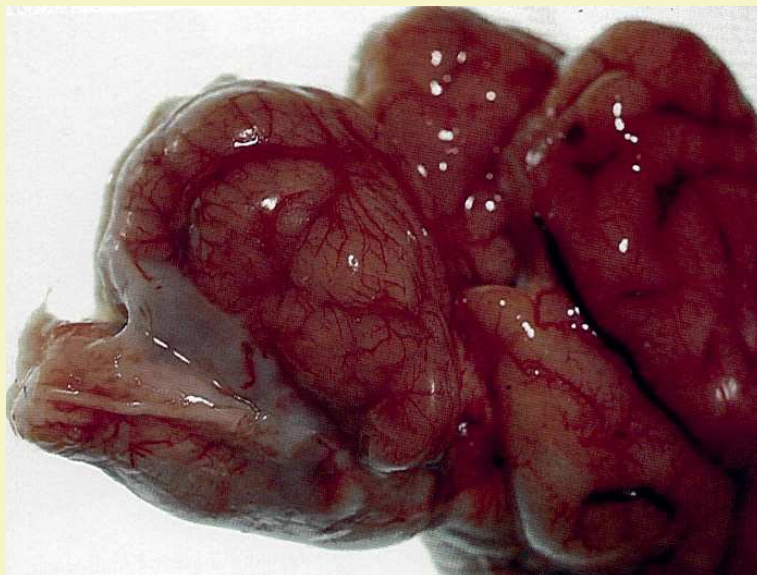
Streptokoková polyartritída a meningitída

- ▶ výskyt od 1. dne po porodu, nejčastěji však ve stáří selat 10 - 14 dní
- ▶ další vlna výskytu po odstavu
- ▶ bolestivé, horké zduření 1 a více kloubů na končetinách
- ▶ kulhání, chůze jako na jehlách
- ▶ zvýšená tělesná teplota 40,6 – 41,1⁰ C
- ▶ bez odpovídající léčby zpravidla úhyn
- ▶ zaostávání v růstu
- ▶ morbidita 5 - 20 %
- ▶ výskyt ve stáří 3–12 týdnů
- ▶ náhlé úhyny selat
- ▶ zvýšení tělesné teploty 40,6 - 41,7⁰ C – z počátku bez zjevných klinických příznaků, inapetence, apatie, strnulý pohled, kolísavá chůze, nachýlení hlavy
- ▶ nervové příznaky – inkoordinace pohybu, třes, paralýza pánevních končetin, plovací pohyby končetin, opistotonus, tetanické křeče
- ▶ zpravidla akutní, velmi rychlý průběh
- ▶ morbidita 1 - 5 %



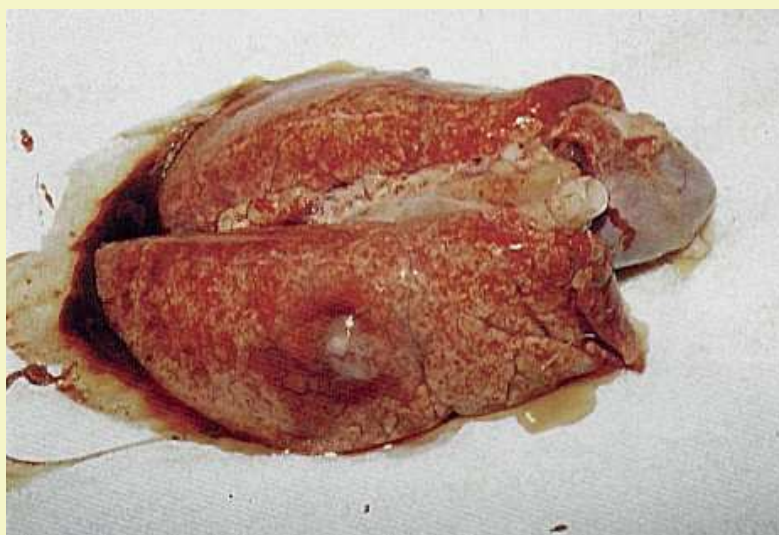
Streptococcus suis
Source: Pathology lecture (4th year vet students), contributed by Pat Halbur.

Streptococcus suis – fibrinopurulentní exudát, meningitida



Streptococcus suis
Source: Pathology lecture (4th year vet students), contributed by Pat Halbur.

Streptococcus suis – edém a mnohočetné petechiální krváceniny na plicích





Streptococcus suis Arthritis
Source: Pathology lecture (4th year vet students), contributed by Pat Halbur.



Streptococcus suis a antibiotika

- Stále přetrvává výborná citlivost na beta-laktamová antibiotika
- Individuální injekční léčba a nesteroidní antiflogistika
- Strategická medikace antibiotiky KKS nebo vody selata
- Medikace prasnic a prasniček před porodem
- Opakování klinických příznaků krátce po plošné medikaci
- Pravidelné používání širokospektrálních antibiotik selat zvyšuje četnost klinických příznaků spojených se *Streptococcus suis* v chovu
- Samotná antibiotická léčba není řešení, problém je třeba řešit komplexně

Streptococcus suis a vakcinace

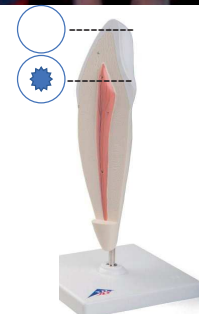
- V současné době neexistuje žádná komerční vakcína
- Používají se autogenní vakcíny
- Účinnost je dána kompletní diagnostikou všech podstatných sérotypů v chovu
- Výběr sérotypů (nejen sérotyp, ale i VAGs) do autogenní vakcíny a kompozice vakcíny
- Vakcinace prasniček a prasnic před porodem
- Vakcinace selat
- Snaha o vývoj univerzální vakcíny proti všem sérotypům

Rizikové faktory vzniku a řešení onemocnění v chovu

- **přítomnost virulentního kmene**
- **imunitní stav zvířat v chovu**
 - výskyt imunosupresivních onemocnění např. PCV-2/3, Influenza A, PRRS, mykotoxikózy a jiné
 - Mycoplasma hyorhinis*
 - Mycoplasma hyosynoviae*
 - Glaesserella parasuis*
 - Actinobacillus suis*
- **vlivy prostředí**
 - přeplňování kapacity, podíl plastů, kolísání teplot a vlhkosti, ventilace
- **vlivy managementu**
 - doba odstavu, tok prasat – vyrovnanost počtu týdně odstavovaných selat, míchání selat různého původu a stáří, traumata, zákroky
- **„*Streptococcus suis* komplex“** soubor rizikových faktorů

„Streptococcus suis komplex“

- Příjem kolostra
- Dělené kojení
- Kauterizace ocásků
- Správná a zvl. stejná délka ocásků
- Ošetření pupečního pahýlu
- Broušení zoubků
- Kastrace (Improvac)
- Poranění kloubů na porodně
- B-laktamová antibiotika
- Tulathromycin
- Bezjehelná aplikace léčiv
- Přežívání *S.suis* na plastech - fogování
- Vakcinace prasniček, prasnic a selat
- Rodinné odstavy
- Koncentrace CO2 – uši, ocásky
- Ventilace a teplotní křivka
- Hladina kejdy pod rošty
- Koinfekce
- Transport a manipulace se selaty
- Zoonóza



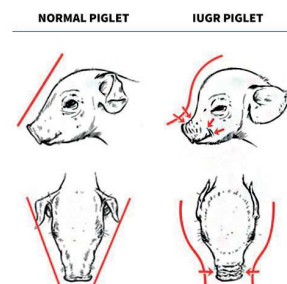
Příjem kolostra

- Difúzní placenta (*placenta diffusa*)
- *Placenta epithiochorialis*
- Min. 200g kolostra/24 hodin, dnes 325g
- Produkce kolostra 2-5 kg s průměrem 3,3-3,6 kg/24 hodin
- Nezávisí na počtu selat a porodní hmotnosti, ale na vitalitě selat
- Kvalita fetomaternálního spojení (prvních 30 dní březosti)
- Hmotnost rozených selat (posledních 30 dní březosti)
- Kondice prasnic a mléčnost 12-15 mm špeku je lepší než 17-19 mm v době porodu
- Produkce mléka - hmotnost vrhu 120 kg ve 30ti dnech laktace, tj. 16 kg mléka denně

Table 18.1 Contents of lipid, protein, lactose, and dry matter in colostrum, transient milk, and mature milk.

	Colostrum			Transient milk		Mature milk
	Early	Mid	Late	36 h	3 d	
Time postpartum	0 h	12 h	24 h	36 h	3 d	17 d
Chemical composition (g/100g)						
Lipid	5.1	5.3	6.9	9.1	9.8	8.2
Protein	17.7	12.2	8.6	7.3	6.1	4.7
Lactose	3.5	4.0	4.4	4.6	4.8	5.1
Dry matter	27.3	22.4	20.6	21.4	21.2	18.9

Source: Adapted from Theil et al. (2014a).



Dělené kojení

- Maximální stimulace mléčné žlázy a produkce oxytocinu
- Prevence dlouhých porodů
- Obsazení všech funkčních struků
- Interval děleného kojení 30 -45 minut
- Přístup do doupat 33°C / 19°C
- Minimální odstavová hmotnost 7 kg
- Minimálně 26 laktačních dní
- Maximální příjem prestarteru – 1 kg
- Prázdné / plné žaludky – cíl je 75 % plných žaludků u uhynulých selat 48 hodin po porodu
- Immunokrit

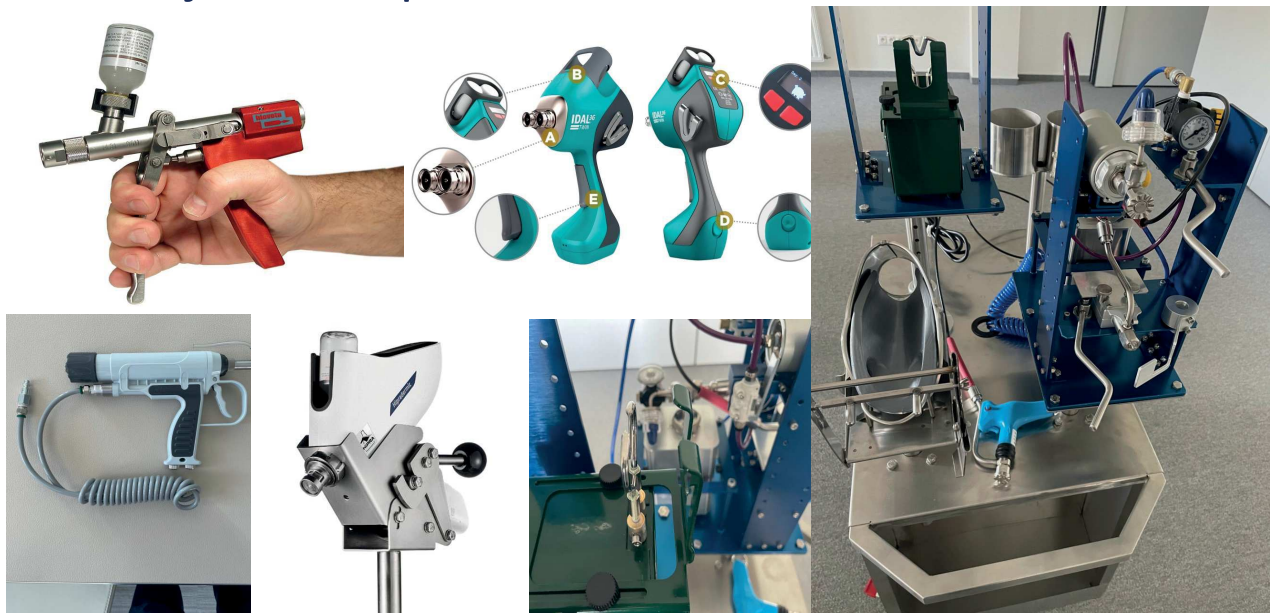
VÝSLEDKY PITEV UHYNULÝCH SELAT Z PORODNÍ

optimum	datum	ks selat	žaludek		%
			prázdný	plný	
		ks	ks	ks	%
nápočet 2017	595	110	18,49%	485	81,51%
nápočet 2018	670	121	18,06%	549	81,94%
nápočet 2019	873	174	19,93%	699	80,07%
nápočet 2020	544	144	26,47%	400	73,53%
nápočet 2021	469	167	35,61%	302	64,39%
nápočet 2022	512	170	33,20%	342	66,80%
leden	37	16	43,24%	21	56,76%
01.02.2023	3	1	33,33%	2	66,67%
07.02.2023	10	2	20,00%	8	80,00%
15.02.2023	6	1	16,67%	5	83,33%
28.02.2023	15	5	33,33%	10	66,66%
únor	34	9	26,47%	25	73,53%
1.+08.03.2023	10	3	33,33%	7	66,67%
15.03.2023	8	2	20,00%	6	80,00%
22.03.2023	10	5	16,67%	5	83,33%
29.03.2023	20	8	33,33%	12	60,00%
březen	48	18	37,50%	30	62,50%
05.04.2023	11	4	36,36%	7	63,64%
12.04.2023	13	5	38,46%	8	61,54%
18.04.2023	10	4	40,00%	6	60,00%
5.+28.04.2023	19	8	42,11%	11	57,89%
duben	53	21	39,62%	32	60,38%

Kauterizace ocásků



Bezjehelná aplikace léčiv



Streptococcus suis - přežívání původce

- ▶ Voda 4 °C : 7-14 dní
- ▶ Výkaly
 - 0 °C : 104 dní
 - 9 °C : 10 dní
 - 22-25 °C : 8 dní
- ▶ Prach
 - 0 °C : 54 dní
 - 9 °C : 25 dní
 - 22-25 °C : 0 dní
- ▶ Kadávery
 - 4 °C : 42 dní
 - 22-25 °C : 12 dní
- ▶ Výrazně delší přežívání původce ve vazbě na organický materiál, gumové povrchy a plasty
- ▶ Detergenty, Dezinfekce
- ▶ Fogování za přítomnosti zvířat

Table 3.— *Streptococcus suis* survivability: Media study

Media (Temp.°C)	1d	2d	3d	4d	5d	6d	7d	8d	9d	10d
Oil (4°)	+	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Aluminum hydroxide (4°)	+	+	+	+	-	-	-	NT	NT	NT
Amies culturette (20°)	+	+	+	+	+	+	+	-	NT	NT
Urine (20°)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Semen (20°)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Whole blood (20°)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Brain (20°)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Key: + Growth detected; - No growth detected; NT not tested

Scott A.D., 1993

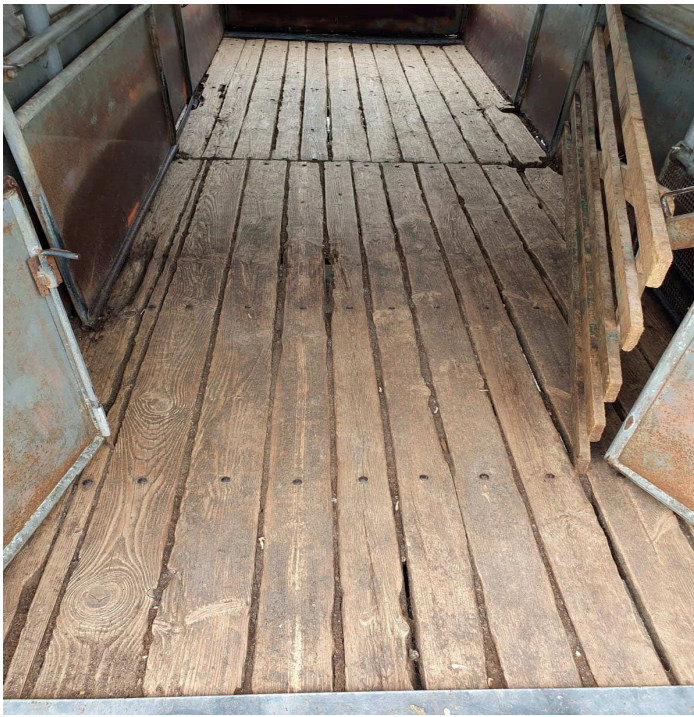
Table 2.— *Streptococcus suis* survivability: Surface study

Surface	4h	8h	12h	16h	20h	24h	48h	72h
Painted plywood	-	-	-	-	-	-	NT	NT
Plywood	-	-	-	-	-	-	NT	NT
Plywood, heat	-	-	-	-	-	-	NT	NT
Plywood, manure	+	+	+	-	-	-	-	NT
Plastic flooring	+	+	+	+	+	-	-	-
Plastic, heat	-	-	-	-	-	-	NT	NT
Plastic, manure	+	+	+	+	+	+	-	-
Plastic, heat, manure	+	-	-	-	-	-	-	NT
Concrete	-	-	-	-	-	-	NT	NT
Concrete, heat	-	-	-	-	-	-	NT	NT
Concrete, manure	+	+	+	+	+	+	-	-
Concrete, heat, manure	+	-	-	-	-	-	-	NT
Metal	-	-	-	-	-	-	NT	NT
Metal, manure	+	+	-	-	-	-	-	NT
Rubber, manure	+	+	+	+	+	+	+	+

Key: + Growth detected; - No growth detected; NT not tested

Scott A.D., 1993





Diferenciální diagnostika

- Meningitídy

E. coli – edémová choroba

Glaesserella parasuis

Influenza A

Aujezskyho choroba

Intoxikace NaCl

- Artritídy

Glaesserella parasuis

Actinobacillus suis

Mycoplasma hyorhinis

Mycoplasma hyosynoviae

Erysipelothrix rhusiopathiae

- Endokarditídy

Erysipelothrix rhusiopathiae

Souhrn

- Repopulace do SPF statutu, tak jako ISOWEAN, SEW, MEW, MMEW, nelze úspěšně použít z důvodů rané kolonizace (1-5 dnů)
- Pouze repopulace metodou císařských řezů
- Samotná antibiotická léčba není řešení, problém je třeba řešit komplexně
- Nemocná selata je však třeba léčit antibiotiky současně s antiflogistiky
- Vakcinace prasnic před porodem zvyšuje hladinu mateřských protilátek v kolostru a snižuje vylučování *Streptococcus suis* do prostředí
- Vakcinace selat
- Intenzivně se pracuje na nových účinných, univerzálních vakcínách
- Dnes je třeba důsledně uplatňovat „*Streptococcus suis* komplex“

Copyright:

Výzkumný ústav veterinárního
lékařství, v. v. i. Brno
Hudcova 296/70, 621 00

Tel.: +420 773 756 631
E-mail: vri@vri.cz

www.vri.cz