

DOI <https://doi.org/10.18551/rjoas.2020-12.22>

ИНФЕКЦИОННЫЙ КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА INFECTIOUS BOVINE KERATOCONJUNCTIVITIS

Капустин А.В.^{1,2}, Лаишевцев А.И.^{1,2*}, Иванов Е.В.¹, Феофилова Ю.Б.²,
научные сотрудники

Kapustin A.V.^{1,2}, Laishevtcev A.I.^{1,2*}, Ivanov E.V.¹, Feofilova Iu.B.², Researchers
**¹Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский
институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина
и Я.Р. Коваленко Российской академии наук, Москва, Россия**

¹Federal Scientific Center — All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary
Medicine named after K.I. Skryabin and Y.R. Kovalenko of the Russian Academy
of Sciences, Moscow, Russia

**²Лаборатория биологического контроля и антибиотикорезистентности
микроорганизмов, Орловский государственный университет
имени И.С. Тургенева, Орел, Россия**

²Laboratory of Biological Control and Antimicrobial Resistance, Orel State University
named after I.S. Turgenev, Orel City, Russia

*E-mail: cvat19@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Инфекционный кератоконъюнктивит (Keratoconjunctivitis) – широко распространенное, полиэтиологичное, остро протекающее и быстро распространяющееся заболевание крупного рогатого скота. Патология также известна как моракселлез (Moraxellosis). Инфекция проявляется лихорадкой, угнетением и поражением глаз – катаральным конъюнктивитом, гнойно-язвенным кератитом, светобоязнью, слезотечением, гиперемией сосудов конъюнктивальных оболочек, серозно-гнойными истечениями, помутнением роговицы, в том числе с изъязвлениями, деформированием глазного яблока, болезненной реакцией на свет, частичной или полной потерей зрения. Заболевание свойственно многим видам жвачных животных во всем мире, включая оленей, бизонов, антилоп, верблюдов, коз, овец и т.д. В России этому заболеванию подвержен именно крупный рогатый скот, ввиду его повсеместного распространения. Именно ИКК считается самым опасным заболеванием глаз животных во всем мире, а грамотрицательные бактерии вида *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi* считаются основными его возбудителями. В случае развития инфекции возможно одновременное поражение обоих глаз, или одного из них, но на разных стадиях заболевания. Несмотря на низкую смертность, инфекционный кератоконъюнктивит характеризуется высокой заболеваемостью и массовым выбытием животных, поскольку у ослепших животных наблюдается существенное снижение продуктивности.

ABSTRACT

Infectious bovine keratoconjunctivitis (IBK) - a widespread, polietiological, acute and rapidly spreading disease of cattle. The pathology is also known as moraxellosis. The infection is manifested by fever, oppression and damage to the eyes – catarrhal conjunctivitis, purulent-ulcerative keratitis, photophobia, lacrimation, hyperemia of the vessels of the conjunctival membranes, serous-purulent discharge, opacity and ulceration of a cornea, deformity of the eyeball, painful reaction to light, partial or complete loss of vision. The disease is common to many species of ruminants around the world, including deer, bison, antelope, camels, goats, sheep, etc. In Russia, primarily cattle is affected by moraxellosis, due to its widespread distribution. The IBK is considered the most dangerous animal eye disease in the world, and gram-negative bacteria of the species *Moraxella bovis* and *Moraxella bovoculi* are considered its main pathogens. In the case of infection development, it is possible to simultaneously damage both eyes, or one of them, but at different stages of the disease. Despite the low mortality rate, infectious keratoconjunctivitis is characterized by the high



morbidity and mass disposal of animals, since a significant decrease in productivity is observed in blind animals.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Кератоконъюнктивит, КРС, продуктивность, профилактика болезни.

KEY WORDS

Keratoconjunctivitis, cattle, productivity, disease prevention.

Инфекционный кератоконъюнктивит у КРС, проявляющийся однотипными клиническими признаками, может вызываться разными возбудителями, не являющимися близкими по фенотипическим и генотипическим свойствам. Считается, что возбудителем инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота в большинстве случаев являются бактерии *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi*, относящихся к семейству *Moraxellaceae*. В качестве дополнительных агентов (вторичных) чаще всего выступают телязии, а также различные микроорганизмы: риккетсии, хламидии, вирусы, микоплазмы, листерии. Кроме того, достаточно часто из конъюнктивальных смывов выделяются условно-патогенные микроорганизмы, распространенные в окружающей среде. Отдельная группа авторов считает, что каждый из перечисленных выше патогенов может быть первопричиной болезни. Предрасполагает к заболеванию высокая солнечная активность, большое количество насекомых, высокая трава и наличие кустарников на пастбище, что приводит к травмам глаз. На течение заболевания влияет уровень ультрафиолетового излучения и нехватка витамина А.

Род *Moraxella* является членом семейства *Moraxellaceae*, и представляют собой грамм отрицательные коккобациллы. Преимущественно представители данного вида не подвижны в жидкости, однако некоторые виды имеют «подергивающуюся» мобильность. Установлено, что *Moraxella bovis* способна выживает до 3 дней на лапках насекомых, в частности мух жигалок.

Наиболее важные представители бактерий рода *Moraxella* для животных и людей, вызывающих поражения глаз, отраженные в таблице 1.

Таблица 1 – Виды бактерий рода *Moraxella*, вызывающие поражения глаз

Вид	Заболевание
<i>Moraxella bovis</i>	Вызывает кератоконъюнктивит рогатого скота
<i>Moraxella bovoculi</i>	Вызывает кератоконъюнктивит рогатого скота
<i>Moraxella ovis</i>	Вызывает кератоконъюнктивит овец, зачастую в ассоциации с <i>Moraxella bovis</i>
<i>Moraxella lacunata</i>	Вызывает кератоконъюнктивит и кератит у людей
<i>Moraxella canis</i>	Вызывает конъюнктивит собак и кошек
<i>Moraxella equi</i>	Вызывает конъюнктивит и эрозию эпителия краев век у лошадей

При окраске методом Грама оба микроорганизма представляют собой грамотрицательные диплококки с вариабельной формой от кокка до коккобациллы. Изоляты, которые имеют форму стержня, варьируются в размерах от 1,0-1,5 x 1,5-2,5 мкм, а изоляты, которые имеют форму кокка, имеют размеры в диапазоне 0,6-1,0 мкм. В мазках клетки расположены одиночно, парно или в виде больших скоплений (см. фото 1). Данные виды микроорганизмов являются плеоморфными.

Колонии *Moraxella bovoculi* при росте на кровяных питательных средах имеют диаметр менее 1 мм, цвет от белого до бело-серого оттенка. Колонии круглой и выпуклой формы с ровным краем и влажной поверхностью. Большинство штаммов являются бета-гемолитическими на 5% агаре крови овец (см. фото 2). Оптимальная температура для роста 35-37 ° С. Возможность расти при 25 и 42 ° С является переменным свойством. Рост отсутствует на агаре MacConkey, агаре *Salmonella-Shigella*, цитратном агаре Симмонса, агаре ацетата натрия или питательном агаре с 6% NaCl.



Свежевыделенные изоляты *Moraxella bovis* на питательных средах, содержащих дефибринированную кровь барана, образуют полусферические плоские колонии размером до 1 мм в диаметре в течении 48 ч. Большинство штаммов, выделенных от крупного рогатого скота, образуют различные гемолитические зоны вокруг колоний на кровяном агаре. Микроорганизмы являются прихотливыми к питательным средам. Не способен расти на агаре MacConkey или в средах, содержащих аммоний и ацетат. Оптимальная температура для роста составляет 35-37 ° С.

Биохимические свойства бактерий вида *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi* приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Культурально-морфологические и биологические свойства бактерии рода *Moraxella*

Показатель	<i>Moraxella bovis</i>	<i>Moraxella bovoculi</i>
Морфология	Палочки, диплобациллы	Кокки, диплококки
Тип колоний	R	S
Подвижность	-	-
Гемолиз	+	+
Каталазная активность	+	+
Оксидазная активность	+	+
Разжижение желатина	+	-
Редукция нитратов	-	+
Сахаролитические свойства	-	-
Гидролиз твина 80	+	+
Уреазная активность	-	-
Цитрат	-	-
Фенилаланин дезаминазная активность	-	+
Ферментация в лакмусовом молоке	+	-

+ – положительное значение теста; - – отрицательное значение теста.

Эпизоотология. К заболеваниям, вызванным *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi* восприимчивы, следующие животные: КРС, овцы, козы, олени, лошади. Некоторые виды моракселл были выделены из конъюнктивы и носовых полостей крупного рогатого скота, овец, лошадей, слюны собак и кошек, ротовой полости и глотки морских свинок и кроликов, носовой полости коз, половых путях свиней, кишечнике коз, половых путях овец и крупного рогатого скота. Бактерии рода *Moraxella* распространены по всему миру, особенно в странах Азии, Африки, Австралии, Северной и Южной Америке, Европы. Большую роль в распространении инфекционного кератоконъюнктивита, появлению стационарно неблагополучных очагов (ИКК) играет завоз племенного крупного рогатого скота из-за рубежа, перевозка инфицированного скота между хозяйствами и регионами. В СССР первые вспышки заболевания у крупного рогатого скота были описаны в 70-80-е годы в хозяйствах Иркутской, Гомельской областях, Северо-Западном регионе [17, 20].

В числе основных этиологических причин инфекции, многие авторы указывают бактерии рода *Moraxella*, но при этом определенную роль играют листерии, риккетсии, микоплазмы, хламидии, вирусы (возбудители ИРТ, ВД и др.). ИКК значительно осложняет телязиоз и его ассоциированная форма.

Источником инфекции являются больные или инфицированные животные. Возбудители заболевания могут длительно персистировать в конъюнктивальном мешке глаз и носовых ходах животных-бактерионосителей [21].

Наиболее частым путем распространения возбудителей является контактный, но не исключен и аэрозольный путь заражения. Одним из самых важных факторов распространения ИКК являются мухи, на теле которых возбудитель может выживать до трех дней. Существует положительная корреляция между количеством мух на одно животное на ферме и инфекцией. Заболевание обостряется на фоне перевозок, перегруппировок скота, ведущих к стрессам, при этом, как правило, увеличивается



число новых клинически выраженных моракселлеза [11, 12]. Заражение скота часто связано с перемещением больных животных или носителей из одного предприятия в другое, что является одним из основных путей распространения. При аэрозольном заражении возбудитель передается через капельки слюны и носовых истечений, попадающих на открытые слизистые оболочки окружающих животных. Также возбудители передаются через общие кормушки и поилки.

Важную роль в возникновении, распространении и тяжести течения инфекционного кератоконъюнктивита играют окружающая среда, сезонность, сопутствующая микрофлора, иммунная система животного. Минеральные недостатки, такие как дефицит селена и меди также являются дополнительными факторами риска, которые следует учитывать при ведении стада КРС. Особенное внимание нужно уделять на то, что важной причиной возникновения инфекций, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами, является нарушение иммунного гомеостаза, связанного с понижением иммунитета. Такие расстройства особенно зависят от действия стрессовых факторов, загрязнения окружающей среды, использования длительной антибактериальной терапии и связанными с ней инфекциями. Важной группой факторов, предрасполагающих развитие инфекционного кератоконъюнктивита, являются функциональные нарушения иммунной системы. В том числе сюда относят иммуносупрессию, вызванную одновременно с инфекциями других патогенов.

Инфекции чаще всего наблюдаются в время года, когда активно размножаются разносчики возбудителя, а именно мухи. Наиболее часто ИКК проявляется в теплое время года: весной (21,4%), летом (29,3%) и максимально осенью (до 45%). Пик распространенности приходится на высокий уровень ультрафиолетового излучения и активность насекомых. Во вновь возникших очагах ИКК протекает остро и в течение 20-30 дней охватывая практически 100% поголовья. Молодняк, переболевший острой и хронической формами ИКК, устойчив к повторному заболеванию, либо переболевает в легкой форме. В неблагополучных очагах заболевают вновь поступившие животные, либо родившиеся в текущем году.

Несмотря на большую контагиозность ИКК не приводит к большой смертности, даже правильнее сказать, что отмечаются единичные летальные случаи. Смерть, как правило, наступает после поражения бактериальной флорой зрительного нерва, от куда возбудитель распространяется до подпаутинного пространства головного мозга, тем самым вызывая невосстановимые изменения на фоне менингита. Экономические потери очень весомые, поскольку вследствие поражения одного или двух глаз, развивается слепота, после чего животных выбраковывают, так как резко падает продуктивность скота, телята отстают в росте, у коров падают удои. Заболевание также сопровождается большими экономическими тратами на проведение оздоровительных и лечебно-профилактических мероприятий.

Патогенез. Микроорганизмы *M. bovoculi* и *M. bovis* содержат известные факторы патогенеза, в том числе оперон класса Repeats-in-Toxin (RTX), который кодирует цитотоксин, который лизирует и убивает нейтрофилы и эпителиальные клетки роговицы, и ген пилина, который требуется для присоединения к эпителию роговицы.

В геноме *M. bovoculi* были обнаружены гены, отвечающие за детоксикацию тяжелых металлов и устойчивости к антибиотикам.

Основные белки патогенности - пилин и цитотоксин (гемолизин, цитолизин), они позволяют бактерии приражаться поверхности роговицы. Цитотоксин лизирует бычьи нейтрофилы, эритроциты, лимфоциты и эпителиальные клетки роговицы, приводящие к изъязвлению роговицы.

Возбудители ИКК проникают через конъюнктиву и вызывают серозно-катаральное воспаление. Вследствие нарушения целостности эпителиальных клеток появляются условия для вторичной микрофлоры. Тяжесть течения болезни напрямую зависит от уровня ультрафиолетового излучения в этот период.

Клеточная стенка моракселл состоит из белков и липосахаридов, которые является одним из факторов механизма развития моракселл зависит от гемолизина,



образуемого микроорганизмами в течение логарифмической стадии роста. Гемолизин встраивается в плазматические мембраны клеток хозяина и формирует в ней поры, из-за чего нарушается проницаемость мембраны, увеличивается внутриклеточное давление, что в итоге вызывает ее гибель. При инъекции под роговицу гемолитических фракции патогенных штаммов моракселл, наблюдается инфекционный кератоконъюнктивит, в то же время при заражении негемолитическими культурами бактерий поражение глаз не происходило.

Молодняк крупного рогатого скота, переболевший ИКК, становится устойчивым к повторному заражению в дальнейшем. У таких особей выявлены антитела к гемолизу, которые нейтрализуют различные штаммы. Хотя фимбриии и гемолизин являются основными факторами патогенности моракселл, в развитии ИКК также важное место занимают эстеразы, липазы, фибринолизин и т.д.

Клинические признаки. Инкубационный период длится от 2 до 20 дней, при этом может поражаться как один, так и оба глаза. При осмотре отмечается отечность век, конъюнктивит, слезотечение, Экссудат может быть слизистой консистенции, или гнойным. В начале заболевания, фиксируется повышение температуры тела и ухудшения зрения, состояние животного угнетенное. Животные отказываются от корма и воды, что ведет к исхуданию и обезвоживанию. При пальпации выявляют повышение местной температуры, болезненность области глаза, припухлость век. В динамике выделяют несколько стадии развития болезни: 1) катаральный конъюнктивит, светобоязнь, серозное слезотечение, блефароспазм; 2) паренхиматозный кератит, отек роговицы; 3) гнойный кератит, язва роговицы, помутнение роговицы; 4) гнойный кератоконъюнктивит, перфорация роговицы; 5) гнойная паноптальмия, слепота.

У части животных может фиксироваться выбухание помутневшей части роговицы и развитие язвы, приводящее к слепоте. Болезнь продолжается 8-10 дней и в большинстве случаев заканчивается выздоровлением. Но при не своевременном лечении, выздоровление замедляется на несколько недель или месяцев, на роговице сохраняются мелкие очажки помутнения и рубцы. Активация секундарной микрофлоры ведет к окончательной слепоте или потере глаза. Роговица глаза при этом мутнеет, приобретает желтоватый оттенок, развивается гнойный паноптальмит и язва. Возможно прободение роговицы, выпадение хрусталика и атрофия глазного яблока.

Диагноз. Диагноз устанавливается на основе эпизоотических данных и клинических признаков. Окончательный диагноз определяется на основе лабораторно-диагностических исследований. Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями имеющими наибольшую схожесть клинических признаков, т.е. инвазионного кератоконъюнктивита, герпес вирусной инфекции (тип 1), злокачественной катаральной горячки (возбудитель Herpesvirus bovis-3), хламидиозный кератоконъюнктивит (возбудитель Chlamydomphila pecorum), микоплазмозный кератоконъюнктивит (вызванный Mycoplasma bovoculi) и т.д. Важными диагностическими признаками являются конъюнктивит, светобоязнь, истечения из глаза, эрозия роговицы, ухудшение зрения, кератоконъюнктивит. Для бактериологического и вирусологического исследований от больного животного отбирают пробы отделяемого глаза, которые отправляют в лабораторию. Взятие проб производят сухим стерильным ватным тампоном из конъюнктивального мешка. Полученные пробы доставляют в термосе со льдом в лабораторию.

Окончательный диагноз устанавливают по результатам лабораторного исследования клинического и патологического материалов. Диагноз считают установленным, если выделена чистой культуры бактерий рода Moraxella с зоной бета гемолиза; определена родовая и видовая принадлежность изолята на основании морфологических, тинкториальных, культуральных и ферментативных свойств и подтверждена патогенность гемолитических форм бактерий Moraxella.

Лечение. Терапия состоит в применении общеукрепляющих препаратов и глазных капель или мазей с антибиотиками широкого спектра действия. Так, виды Moraxella, за исключением Moraxella catarrhalis, восприимчивы к пенициллину, цефалоспорином, тетрациклином, хинолоном и аминогликозидам. Быстро начатое



лечение при появлении первых признаков заболевания приводит к выздоровлению больных животных и отсутствию серьезных последствий поражения глаз. Лечение должно проводиться циклами не менее 5-7 дней, при этом ежедневно глаз обрабатывают от 3 до 5 раз, внося в конъюнктивальный мешок антимикробные препараты и 0,5%- ный раствор новокаина. Целесообразно предварительно проводить исследование чувствительности выделенной из глаза микрофлоры к антимикробным препаратам, используемым в офтальмологии.

В теплое время года для защиты восприимчивых животных от зоофильных мух, клещей и др., проводят групповые обработки водными эмульсиями инсектицидных препаратов (пиреметрина, циперметрина, дельтаметрина).

Заболевших животных изолируют в затемненном помещении, обеспечивают покой и на период лечения защищают глаза от света, попадания пыли, насекомых.

Профилактика. Профилактика ИКК крупного рогатого скота основана на проведении комплекса организационно-хозяйственных, ветеринарно-санитарных, специфических мероприятий. Профилактические мероприятия складываются из визуального осмотра и изоляции выявленного зараженного животного. Для предупреждения занесения возбудителя инфекции в хозяйства важно комплектовать стада здоровыми животными из благополучных предприятий; обязательное карантинирование вновь поступивших животных проводят в течение 30 дней. В помещениях проводят регулярные профилактические аэрозольные дезинфекции, механическую очистку стен, полов, кормушек, полов.

Бактерии чувствительны к влажному теплу (121°C в течение по меньшей мере 15 минут) и сухому теплу (160-170°C в течение по меньшей мере 1 часа). Моракселлы восприимчивы к 2-5% фенолу, 1% гипохлориту натрия, 4% формальдегиду, 2% глутаральдегиду, 70% этанолу, 70% пропанолу, 2% перуксусной кислоту, 3-6% перекиси водорода и йода.

Иммунитет и специфическая профилактика. Специфическая профилактика инфекционного кератоконъюнктивита, вызванного моракселлами, у крупного рогатого скота на сегодняшний день наиболее эффективный метод борьбы с инфекционными заболеваниями. В Российской Федерации с настоящее время зарегистрированы два препарата для профилактики инфекционного кератоконъюнктивита следующие вакцины:

- вакцина против инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота на основе антигенов бактерий *Moraxella bovis* и *Moraxella bovoculi* – изготовлена из инактивированных бактериальных клеток моракселл *Moraxella bovis* (штамм Г97-ВНИВИ), *Moraxella bovoculi* (штамм СХ-Ч6), адсорбированных на геле гидроокиси алюминия (10% к объему). Иммунитет к ИКК у крупного рогатого скота формируется через 14-16 суток после двукратного введения, продолжительность достигает 12 месяцев;

- ассоциированная вакцина против инфекционного кератоконъюнктивита крупного рогатого скота на основе антигенов бактерий *Moraxella bovis* и герпес вируса I типа. Вакцина содержит антигены гемолитических форм бактерий *Moraxella bovis* (штаммы Г97-ВНИВИ и Ш3-01) и герпес вируса крупного рогатого скота (штамм ТКА-ВИЭВ-В2), адсорбированные на геле гидроокиси алюминия. Вакцина вызывает формирование иммунитета у крупного рогатого скота на 21-30 день после второй прививки, который сохраняется в течение 12 месяцев.

Помимо указанных вакцин есть упоминания о ряде перспективных разработок, но в продажу данные препараты не поступают.

Infectious bovine keratoconjunctivitis, which manifests itself with the same clinical signs, can be caused by different pathogens that are not similar in phenotypic and genotypic properties. It is believed that the causative agent of IBK in most cases are the bacteria *Moraxella bovis* and *Moraxella bovoculi*, belonging to the *Moraxellaceae* family. Thelazias, as well as various microorganisms: rickettsias, chlamydia, viruses, mycoplasmas, listeria, are most often act as additional agents (secondary). In addition, opportunistic pathogens



common in the environment are often isolated from conjunctival swabs. A separate group of authors believe that each of the pathogens listed above may be the root cause of the disease. High solar activity, a large number of insects, tall grass and the presence of shrubs in the pasture leads to eye injuries which predispose to the disease. The level of ultraviolet radiation and lack of vitamin A affect the course of the disease [9, 11, 14, 16].

Moraxella is a genus of gram-negative coccobacilli in the family *Moraxellaceae*. Mostly representatives of this species are not mobile in liquid, but some species have "twitching" mobility. It has been established that *Moraxella bovis* is able to survive for up to 3 days on the legs of insects, in particular, stable flies.

The most important representatives of the *Moraxella* genus for animals and humans, causing eye damage, are shown in Table 1.

Table 1 – Bacteria species of the *Moraxella* genus that cause eye damage

Species	Disease
<i>Moraxella bovis</i>	Causes infectious bovine keratoconjunctivitis
<i>Moraxella bovoculi</i>	Causes infectious bovine keratoconjunctivitis
<i>Moraxella ovis</i>	Causes sheep keratoconjunctivitis, often with <i>Moraxella bovis</i>
<i>Moraxella lacunata</i>	Causes keratoconjunctivitis and keratitis in humans
<i>Moraxella canis</i>	Causes conjunctivitis in dogs and cats
<i>Moraxella equi</i>	Causes conjunctivitis and erosion of the eyelid margins epithelium in horses

When stained by the Gram's method, both microorganisms are gram-negative diplococci with a variable form from coccus to coccobacillus. Isolates that are rod-shaped range in size from 1.0-1.5 x 1.5-2.5 μm , while isolates that are cocci-shaped range in size from 0.6-1.0 μm . In smears, cells are located singly, in pairs or in the form of large clusters (see Photo 1). These types of microorganisms are pleomorphic.

Colonies of *Moraxella bovoculi* when growing on blood culture media have a diameter of less than 1 mm, color from white to white-gray. Colonies are round and convex in shape with a smooth edge and a moist surface. Most strains are beta hemolytic on 5% sheep blood agar (see Photo 2). The optimum growth temperature is 35-37°C. The ability to grow at 25 ° and 42 ° C is variable trait. Growth is absent on MacConkey Agar, Salmonella-Shigella Agar, Simmons Citrate Agar, Sodium Acetate Agar and 6% NaCl Nutrient Agar.

Fresh isolates of *Moraxella bovis* form hemispherical flat colonies up to 1 mm in diameter for 48 hours on nutrient media containing defibrinated sheep blood. Most strains isolated from cattle form various hemolytic zones around colonies on blood agar. Microorganisms are whimsical to nutrient media. Not able to grow on MacConkey Agar or in media containing ammonium and acetate. The optimum temperature for growth is 35-37°C.

The biochemical properties of the species *Moraxella bovis* and *Moraxella bovoculi* are shown in Table 2.

Table 2 – Cultural, morphological and biological properties of bacteria from the *Moraxella* genus

Index	<i>Moraxella bovis</i>	<i>Moraxella bovoculi</i>
Morphology	Rods, diplobacilli	Cocci, diplococci
Colony type	R	S
Mobility	-	-
Hemolysis	+	+
Catalase activity	+	+
Oxidase activity	+	+
Liquefaction of gelatin	+	-
Reduction of nitrates	-	+
Sugarolytic properties	-	-
Hydrolysis of Tween 80	+	+
Urease activity	-	-
Citrate	-	-
Phenylalanine deaminase activity	-	+
Fermentation in litmus milk	+	-

+ – positive test value; -- negative test value.



Epizootiology. The following animals are susceptible to diseases caused by *Moraxella bovis* and *Moraxella bovoculi*: cattle, sheep, goats, deer, horses. Some moraxella species have been isolated from the conjunctiva and nasal cavities of cattle, sheep, horses, saliva of dogs and cats, the mouth and pharynx of guinea pigs and rabbits, the nasal cavity of goats, the reproductive tract of pigs, the intestines of goats, the genital tract of sheep and cattle. Bacteria of the *Moraxella* genus are distributed throughout the world, especially in Asia, Africa, Australia, North and South America, and Europe. The importation of pedigree cattle from abroad, the transportation of infected cattle between farms and regions plays an important role in the spread of infectious keratoconjunctivitis and the appearance of permanently unfavorable foci (IBK). In the USSR, the first outbreaks of the disease in cattle were described in the 70-80s on the farms of the Irkutsk and Gomel regions, the North-West region [1, 2, 6, 18, 21].

Among the main etiological causes of infection, many authors point to bacteria of the genus *Moraxella*, but a certain role is played by listeria, rickettsia, mycoplasma, chlamydia, viruses (pathogens of IBR, AD, etc.). Thelaziasis and its associated form significantly complicates IBK.

Sick or infected animals are the source of infection. The causative agents of the disease can persist for a long time in the conjunctival sac of the eyes and in the nasal passages of animals carrying bacteria [22].

The contact way of pathogens spread is most frequent, but the aerosol way of infection is not excluded. One of the most important factors in the spread of IBK is flies, on the body of which the pathogen can survive for up to three days. There is a positive correlation between the number of flies per animal on the farm and infection. The disease is aggravated against the background of transportation, rearrangements of livestock, leading to stress, while, as a rule, the number of new clinically expressed moraxellosis increases [12, 13]. Infection of livestock is often associated with the movement of sick animals or carriers from one farm to another, which is one of the main ways of infection spread. With aerosol infection, the pathogen is transmitted through droplets of saliva and nasal secretions that fall on the open mucous membranes of surrounding animals. Pathogens are also transmitted through common feeders and drinkers.

An important role in the occurrence, spread and severity of infectious keratoconjunctivitis is played by the environment, seasonality, accompanying microflora and the immune system of the animal. Mineral deficiencies of such elements as selenium and copper are also additional risk factors to consider when managing a cattle herd. Particular attention should be paid to the fact that the violation of immune homeostasis associated with a decrease in immunity is the important cause of infections caused by opportunistic microorganisms. Such disorders are particularly dependent on the impact of stress factors, environmental pollution, the use of long-term antibacterial therapy and related infections. An important group of factors that predispose the development of infectious keratoconjunctivitis are functional disorders of the immune system. This includes immunosuppression caused simultaneously with infections of other pathogens.

Infections are most often observed during the season when carriers of the pathogen, namely flies, are actively multiplying. Most often, IBK is manifested during the warm season: in spring (21.4%), in summer (29.3%) and maximum in autumn (up to 45%). The prevalence peaks at high levels of ultraviolet radiation and insect activity. In the newly emerged foci, IBK is acute and covering almost 100% of the livestock within 20-30 days. Young animals recovered after acute and chronic forms of IBK are resistant to recurrent disease, or are ill in a mild form. Newly received animals, or those born in the current year, get sick in unfavorable foci [5, 7].

Despite the high contagiousness of the IBK, it does not lead to high mortality, it is even more correct to say that there are individual fatal cases. Death, as a rule, occurs after the damage of the optic nerve by the bacterial flora, from where the pathogen spreads to the subarachnoid space of the brain, thereby causing irreparable changes against the background of meningitis. The economic losses are very significant, since blindness develops as a result of damage to one or two eyes after which the animals are culled



because the productivity of livestock drops sharply, calves are lagging behind in growth, milk yield decreases. The disease is also accompanied by a large economic expenditure on wellness and preventive measures [3].

Pathogenesis. Microorganisms *M. bovoculi* and *M. bovis* contain known pathogenic factors, including the operon of Repeats-in-Toxin (RTX) class, which encodes a cytotoxin that lyses and kills neutrophils and corneal epithelial cells, and the pilin gene, which is required to attach to corneal epithelium.

Genes responsible for the detoxification of heavy metals and antibiotic resistance have been found in the genome of *M. bovoculi*.

The main proteins of pathogenicity are pilin and cytotoxin (hemolysin, cytolsin). Pilin allows bacteria to adhere to the cornea surface. Cytotoxin lyses bovine neutrophils, erythrocytes, lymphocytes and corneal epithelial cells, leading to corneal ulceration.

The causative agents of IBK penetrate the conjunctiva and cause serous-catarrhal inflammation. Due to the violation of the integrity of epithelial cells, conditions for the secondary microflora appear. The severity of the disease directly depends on the level of ultraviolet radiation during this period.

The cell wall of moraxellas consists of proteins and liposaccharides, which are one of the factors in the mechanism of moraxella development, that depends on hemolysin produced by microorganisms during the logarithmic growth stage. Hemolysin is embedded in the plasma membranes of the host cells and forms pores in it, due to which the membrane permeability is disturbed, intracellular pressure increases, which ultimately causes the death of cell. Infectious keratoconjunctivitis is observed after injecting hemolytic fractions of moraxella pathogenic strains under the cornea, at the same time, during infection with non-hemolytic cultures of bacteria, eye damage did not occur.

Young cattle that have had IBK become resistant to re-infection in the future. Antibodies to hemolysin, which neutralize various strains, have been identified in such individuals. Although fimbriae and hemolysin are the main factors in the pathogenicity of moraxella, esterases, lipases, fibrinolysins, etc., also play an important role in the development of IBK.

Clinical signs. The incubation period lasts from 2 to 20 days, while one or both eyes can be affected. On examination, there is swelling of the eyelids, conjunctivitis, lacrimation, exudate may be of a mucous consistency or purulent. At the beginning of the disease, an increase in body temperature and deterioration of vision are recorded, the condition of the animal is oppressed. Animals refuse food and water, which leads to emaciation and dehydration. Palpation reveals an increase in local temperature, soreness of the eye area, swelling of the eyelids. In dynamics, several stages of the development of the disease are distinguished: 1) catarrhal conjunctivitis, photophobia, serous lacrimation, blepharospasm; 2) parenchymal keratitis, corneal edema; 3) purulent keratitis, corneal ulcer, corneal opacity; 4) purulent keratoconjunctivitis, corneal perforation; 5) purulent panophthalmia, blindness.

Bulging of the cloudy part of the cornea and the development of ulcers leading to blindness can be observed in some animals. The disease lasts for 8-10 days and in most cases ends with recovery. But recovery slows down for several weeks or months if treatment is not timely, small foci of opacity and scars remain on the cornea. The activation of the secondary microflora leads to permanent blindness or loss of an eye. At the same time, the cornea of the eye becomes cloudy, acquires a yellowish tint, and purulent panophthalmitis and an ulcer are develop. Possible corneal perforation, lens prolapse and atrophy of the eyeball.

Diagnosis. The diagnosis is made on the basis of epizootic data and clinical signs. The final diagnosis is determined on the basis of laboratory diagnostic studies. Differential diagnosis is carried out with diseases that have the greatest similarity in clinical signs, i.e. invasive keratoconjunctivitis, herpes viral infection (type 1), malignant catarrhal fever (causative agent *Herpesvirus bovis-3*), chlamydial keratoconjunctivitis (causative agent *Chlamydophila pecorum*), mycoplasmous keratoconjunctivitis (caused by *Mycoplasma bovoculi*), etc. Conjunctivitis, photophobia, eye discharge, corneal erosion, blurred vision, keratoconjunctivitis are important diagnostic signs. For bacteriological and virological studies,



samples of the detached eye are taken from the sick animal, which are sent to the laboratory. Samples are taken with a dry sterile cotton swab from the conjunctival sac. The samples obtained are delivered in a thermos with ice to the laboratory.

The final diagnosis is established according to the results of laboratory research of clinical and pathological materials. The diagnosis is considered established if the pure culture of bacteria of the *Moraxella* genus with a zone of beta hemolysis is isolated; the genus and species identity of the isolate was determined on the basis of morphological, tinctorial, cultural and enzymatic properties, and the pathogenicity of the hemolytic forms of *Moraxella* bacteria was confirmed.

Treatment. Therapy consists in the use of fortifying drugs and eye drops or ointments with broad-spectrum antibiotics. Thus, *Moraxella* species, with the exception of *Moraxella catarrhalis*, are susceptible to penicillin, cephalosporins, tetracyclines, quinolones, and aminoglycosides. When the first signs of the disease appear, promptly started treatment leads to the recovery of sick animals and the absence of serious consequences of eye damage. Treatment should be carried out in cycles of at least 5-7 days, while the eye is treated daily from 3 to 5 times, introducing antimicrobial drugs and a 0.5% solution of novocaine into the conjunctival sac. It is advisable to first conduct the study of the sensitivity of the microflora isolated from the eye to antimicrobial drugs used in ophthalmology.

In the warm season, to protect susceptible animals from zoophilic flies, ticks, etc., group treatments with aqueous emulsions of insecticidal preparations (pyrethrin, cypermethrin, deltamethrin) are carried out.

Sick animals are isolated in darkened room, provide rest and protect their eyes from light, dust, insects for the period of treatment.

Prevention. Prevention of IBK is based on a complex of organizational, economic, veterinary and sanitary specific measures. Preventive measures consist of the visual examination and isolation of an identified infected animal. To prevent the introduction of the infectious agent into farms, it is important to equip herds with healthy animals from safe farms; compulsory quarantine of newly arrived animals is carried out within 30 days. Regular preventive aerosol disinfection, mechanical cleaning of walls, floors, feeders, floors are carried out indoors.

The bacteria are sensitive to damp heat (121°C for at least 15 minutes) and dry heat (160-170 ° C for at least 1 hour). *Moraxella* are susceptible to 2-5% phenol, 1% sodium hypochlorite, 4% formaldehyde, 2% glutaraldehyde, 70% ethanol, 70% propanol, 2% peracetic acid, 3-6% hydrogen peroxide and iodine.

Immunity and specific prevention. Specific prevention of infectious bovine keratoconjunctivitis caused by *Moraxella* is by far the most effective method of combating infectious diseases. In the Russian Federation, two drugs are currently registered for the prevention of infectious keratoconjunctivitis, the following vaccines:

- vaccine against infectious bovine keratoconjunctivitis based on antigens of bacteria *Moraxella bovis* and *Moraxella bovoculi* - made from inactivated bacterial cells of *Moraxella bovis* (strain G97-ARRVI), *Moraxella bovoculi* (strain SH-Ch6) adsorbed on aluminum hydroxide gel (10% to volume). Immunity to ICC in cattle is formed in 14-16 days after a double injection, the duration reaches 12 months;

- associated vaccine against infectious bovine keratoconjunctivitis based on antigens of the bacteria *Moraxella bovis* and herpes virus type I. The vaccine contains antigens of hemolytic forms of bacteria *Moraxella bovis* (strains G97-ARRVI and Sh3-01) and herpes virus of cattle (strain TKA-VIEV-V2), adsorbed on an aluminum hydroxide gel. The vaccine induces the formation of immunity in cattle on day 21-30 after the second vaccination and lasts for 12 months.

In addition to these vaccines, there are references to a number of promising developments, but these drugs are not available for sale.

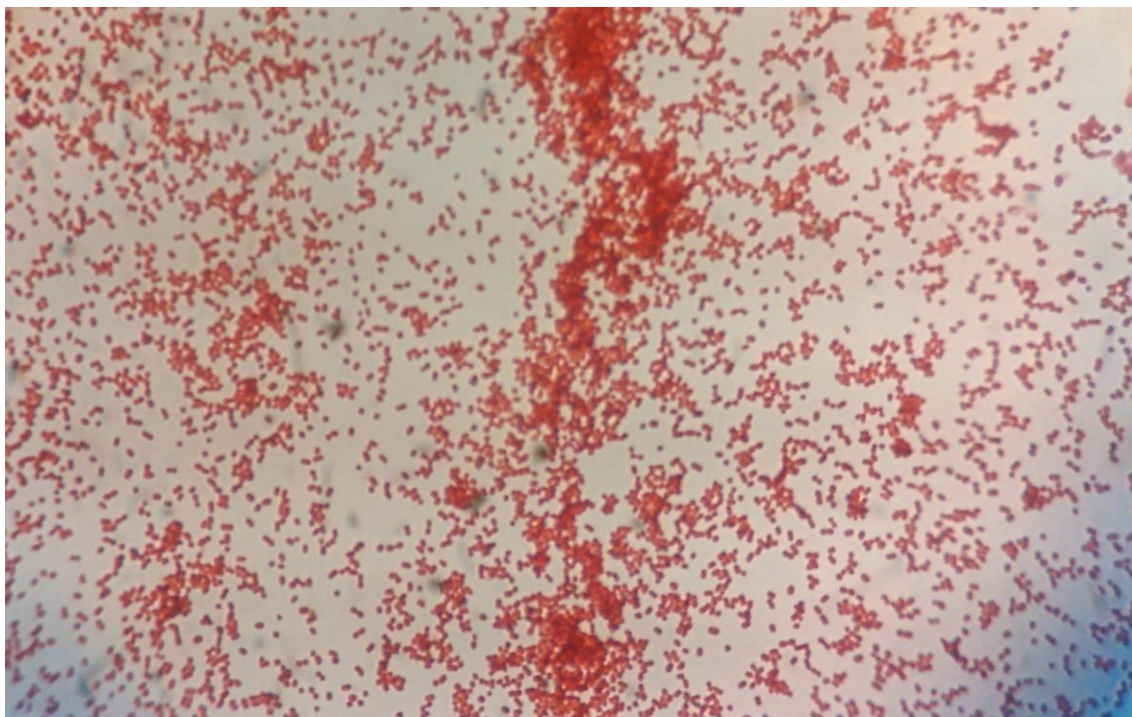


Фото 1 – Клетки *Moraxella bovis* при окрашивании их методом Грама
Photo 1 – Cells of *Moraxella bovis* stained by the Gram's method



Фото 2 – Рост гемолитической культуры *Moraxella bovoculi* на кровяной среде
Photo 2 – Growth of *Moraxella bovoculi* hemolytic culture on the blood medium

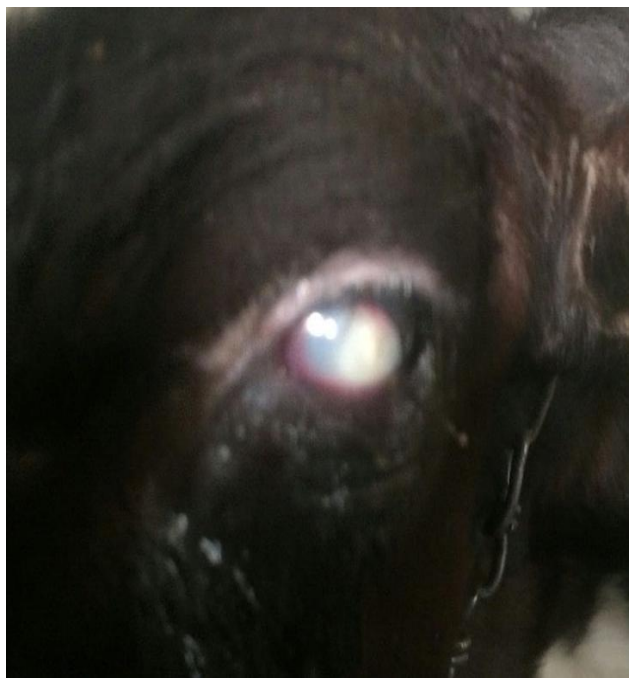
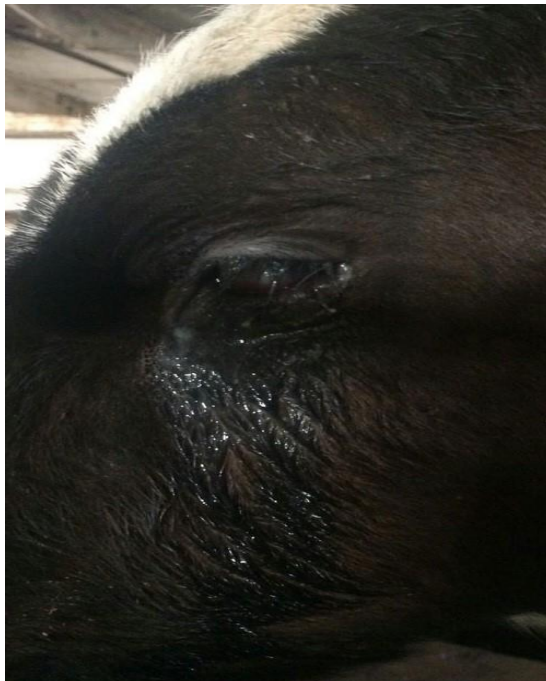


Фото 3-6 – Формы клинического проявления моракселлеза
Photo 3-6 – Forms of the clinical manifestation of moraxellosis

БИБЛИОГРАФИЯ / REFERENCES

1. Andriasian V.B. Infekcionnyi keratokoniunktivit krupnogo rogatogo skota v Severo-Zapadnoi zone RSFSR / V.B. Andriasian. - Sb. nauch. tr. Leningradskogo vet. in-ta. – 1998. – S. 6-11.
2. Bobyr V.K. Infekcionnye keratokoniunktivity krupnogo rogatogo skota v khoziaistvakh Gomelskoi oblasti / V.K. Bobyr. Sb. nauch. tr. Lvovskogo veterinarnogo instituta. - Vyp. 39. – 1974. – S. 167-169.
3. Valebnaia L. V. Biologicheskaiia kharakteristika bakterii Moraxella bovis i kliniko-epizootologicheskie osobennosti infekcionnogo keratokoniunktivita krupnogo rogatogo skota: dis. – Kazan: 16.00. 02 / L.V Valebnaia, 2007.



4. Gaffarov Kh.Z., Valebnaia L.V., Spiridonov G.N. Infekcionnyi keratokoniunktivit krupnogo rogatogo skota v regione srednego Povolzhia i Preduralia / Veterinarnaia patologii. – 2003. – 3. – S. 95-97.
5. Karaichentcev V.N. Diagnostika infekcionnogo keratokoniunktivita krupnogo rogatogo skota, vyzyvaemogo *Moraxella bovis* // V.N. Karaichentcev Mater, meishchnar. nauch.-prakt. konf. «Aktualnye problemy epizootologii na sovremennom etape». - SPb. - 2004. - S. 48-49.
6. Krapivina E.V., Pesenko E.A. Effektivnost dvukh skhem lecheniia infekcionnogo keratokoniunktivita teliat // Sbornik trudov mezhd. nauch. prakticheskoi konf. Aktualnye problemy innovatcionnogo razvitiia zhivotnovodstva. – 2020. – S. 159-163.
7. Rusinov A.F. Diferentsialnaia diagnostika keratokoniunktivita / A.F. Rusinov // Veterinariia. - 1984. - 12. - S. 30-32.
8. Spiridonov G.N. i dr. Biologicheskie svoistva bakterii *Moraxella Bovoculi* - vozбудitelia infekcionnogo keratokoniunktivita krupnogo rogatogo skota // Veterinarnyi vrach. – 2017. – 3. – S. 133-138.
9. Spiridonov G. N. i dr. Metodicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniiu i spetsificheskoi profilaktike infekcionnogo keratokoniunktivita krupnogo rogatogo skota, vyzvannogo bakteriiami *Moraxella bovis* i *Moraxella bovoculi* // Spiridonov, Kh.Z Gaffarov, A.I Nikitin. – 2017. Adinarayanam N. Infectious bovine keratitis with special reference to isolation of *Moraxella bovis* / N. Adinarayanam, S.B. Singh // Am. J. Vet. Res. – 1961. – V. 73. – P. 694-696.
10. Angelos J.A. Differentiation of *Moraxella bovoculi* sp. nov. from other coccoid *Moraxella* by the use of polymerase chain reaction and restriction endonuclease analysis of amplified DNA // J. Vet. Diagn. Invest. – 2007. – V. 19. – P. 532-534.
11. Arora, A.K. Studies on *Moraxella bovis* isolated from cattle affected with or convalescing from infectious bovine keratoconjunctivitis / A.K. Arora // Vet. Arhiv. - 1989. - V. 59. - 1. - P. 17-23.
12. Brown M. H. et al. Infectious bovine keratoconjunctivitis: a review // Journal of Veterinary Internal Medicine. – 1998. – T. 12. – 4. – C. 259-266.
13. Comin H. B. et al. Genetic differences among *Moraxella bovis* and *Moraxella bovoculi* isolates from infectious bovine keratoconjunctivitis (IBK) outbreaks in southern Brazil // Genetics and Molecular Biology. – 2020. – T. 43. – 2.
14. George L.W. (1990) Antibiotic treatment of infectious bovine keratoconjunctivitis. Cornell Vet 80:229-235.
15. Kowalski A.P., Maboni G., Gressler L.T., Espíndola J.P., Balzan C., Tasca C., Guizzo J.A., Conceição F.R., Frandoloso R. and Vargas A.C. (2017) Antigenic characterization of *Moraxella bovis*, *Moraxella bovoculi* and *Moraxella ovis* strains with potential use in vaccines. Vet. Microbiol. 210:56–63.
16. McConnel C, Shum L. and House J. (2007) Antimicrobial susceptibility of Australian bovine *Moraxella* isolates. Aust Vet J 85:70–71.
17. *Moraxella bovoculi* sp. nov., isolated from calves with infectious bovine keratoconjunctivitis / J.A. Angelos, P.Q. Spinks, L.M. Ball, L.W. George // Int. J. Syst. Evol. Microbiol. – 2007. – V. 57. - P. – 789-795.
18. O'Connor A.M., Brace S., Gould S., Dewell R. and Engelken T. (2011) A randomized clinical trial evaluating a farm-of-origin autogenous *Moraxella bovis* vaccine to control infectious bovine keratoconjunctivitis (pinkeye) in beef cattle. J. Vet. Intern. Med. 25:1447–1453.
19. Postma G.C, Carfagnini J.C. and Minatel L. (2008) *Moraxella bovis* pathogenicity: An update. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 31:449–458.
20. Rogers D. G., Cheville N. F., Pugh Jr G. W. Pathogenesis of corneal lesions caused by *Moraxella bovis* in gnotobiotic calves // Veterinary pathology. – 1987. – T. 24. – 4. – C. 287-295.
21. Vandergaas, N. Infectious bovine keratoconjunctivitis epizootic with area wide emergence of a new *Moraxella bovis pilus* type / N. Vandergaast, R.F. Rosenbusch // Am. Vet. Res. - 1989. -V. 50. -P. 1437-1441.