



ЧАСТНАЯ МЕДИЦИНСКА БАКТЕРИОЛОГИЯ

«ПАТОГЕННЫЕ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ
КОККИ»

ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ КОККИ

СТАФИЛОКОККИ (род *Staphylococcus*)

Стафилококки - бактерии рода *Staphylococcus* (от греч. *staphyle* – виноградная гроздь) семейства *Micrococcaceae*; входят в состав нормальной микрофлоры тела человека, обитая в носоглотке, ротоглотке и на коже человека. Разделяются на виды: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus* и др.

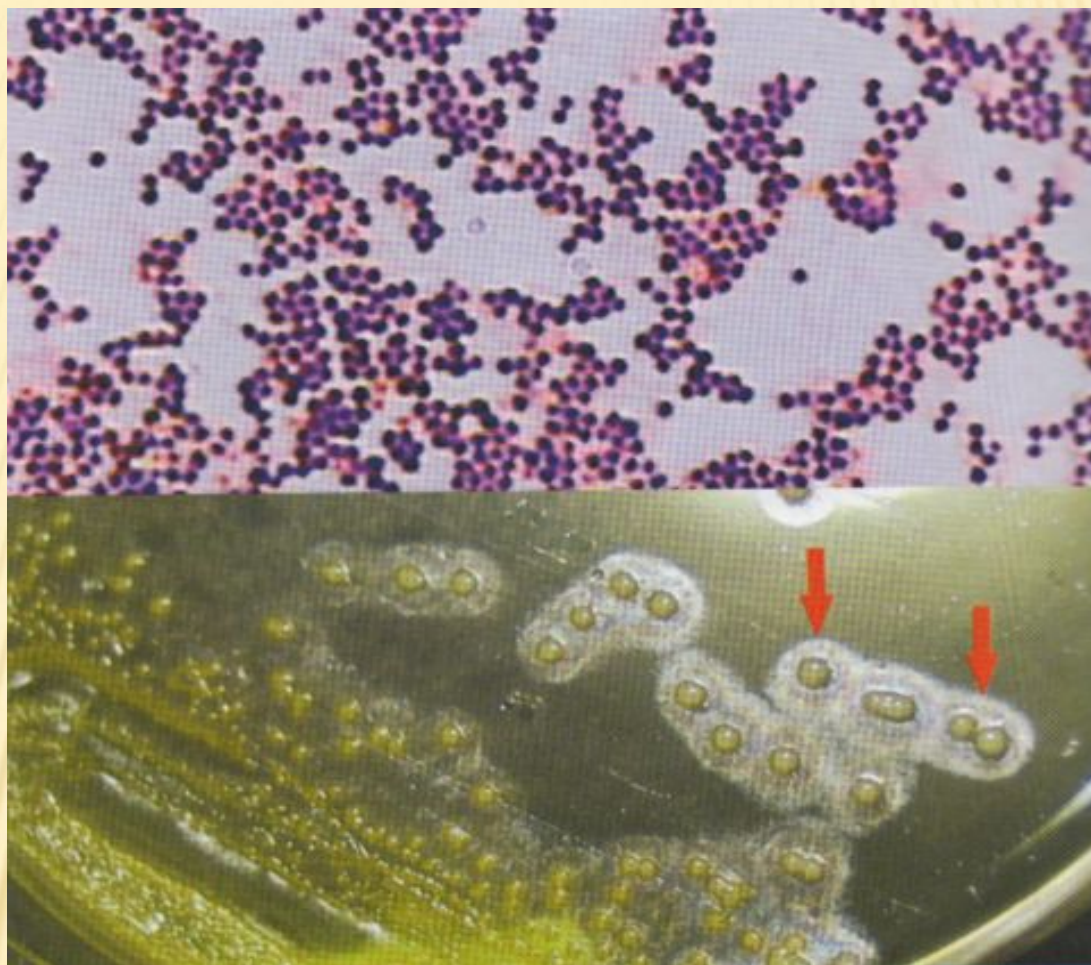
S.aureus - коагулазоположительный - наиболее патогенный для человека, вызывает разнообразные гнойно-воспалительные заболевания.

Менее вирулентные коагулазоотрицательные стафилококки

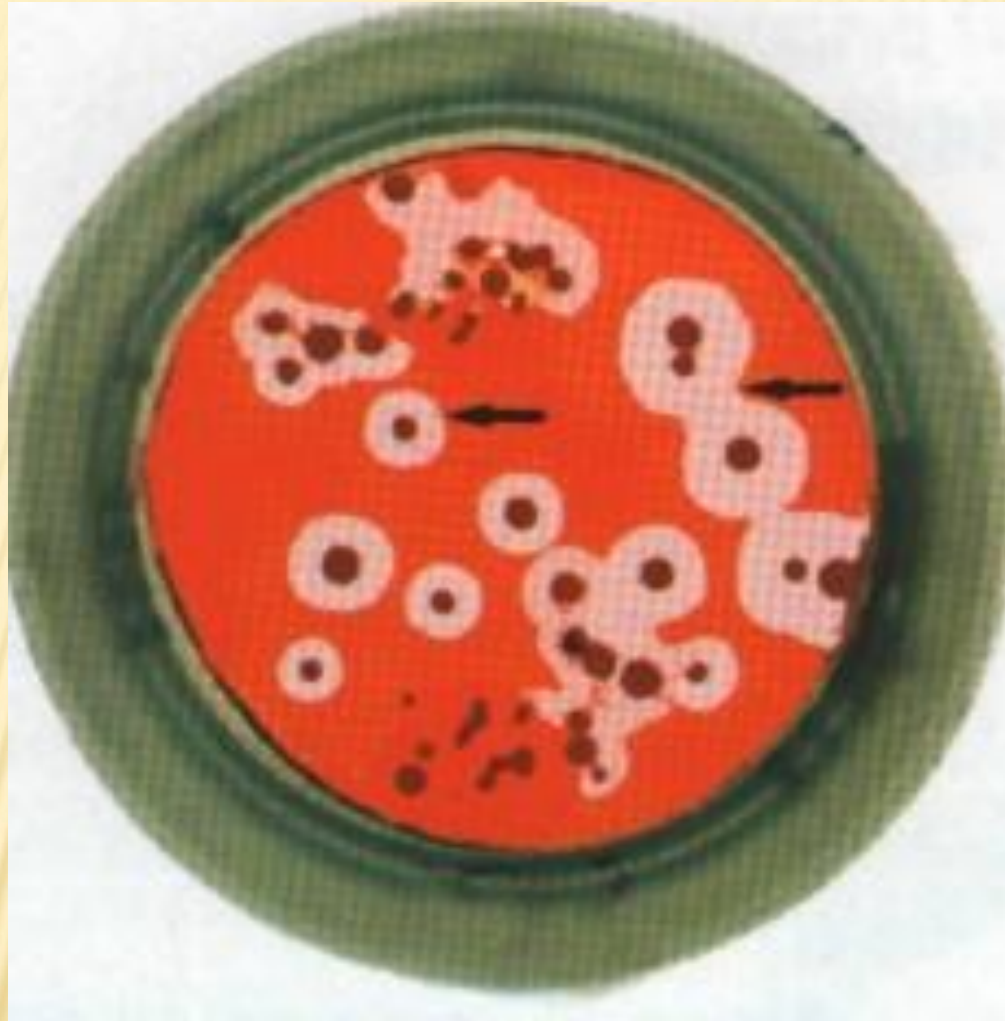
(**S. epidermidis**, **S.saprophyticus** и др.) колонизируют кожу, но при травме, снижении иммунитета они вызывают гнойно-воспалительные заболевания.

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ РОДА СТАФИЛОКОККОВ:

- ▣ неподвижные, имеют правильную шаровидную форму диаметром **0,5-1,5 мкм**, делятся в нескольких плоскостях, образуя скопления, напоминающие гроздья винограда;
- ▣ **Грам+**;
- ▣ галотолерантны (терпимость к соли) - растут при **10-15% NaCl**;
- ▣ возможно образование пигмента:
- ▣ факультативные анаэробы;
- ▣ патогенные и условно-патогенные
- ▣ не образуют спор, могут образовывать капсулу.



Мазок чистой культуры *S.aureus* и колонии, растущие на желточно-солевом агаре (вокруг колоний образуется ореол вследствие продукции лецитовителлазы)



Колонии *S.aureus*, растущие на кровяном агаре.
Видны зоны гемолиза вокруг колоний стафилококка.

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *Staphylococcus aureus*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
СТРУКТУРЫ:	
Капсула	Подавление взаимодействия с фагоцитами.
Белок А	Взаимодействие с Fc-фрагментами антител (IgG1, IgG2, IgG4).
Пептидогликан	Стимуляция продукции эндогенных пирогенов (эндотоксикоподобное действие), хемоаттрактант лейкоцитов (формирование абсцессов).
Тейхоевые кислоты	Регулируют концентрации катионов на клеточной мембране, связывают фибронектин.

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ Staphylococcus

цикло

Факторы вирулентности	Биологический эффект
<p>ТОКСИНЫ: Мембранотоксины или гемолизины (альфа-, бета-, гамма и дельта-токсины), лейкоцидин</p>	<p>Токсичны для многих клеток, включая лейкоциты, эритроциты, макрофаги и фибробласты. Альфа-токсин - пример порообразующего токсина.</p>
<p>Экзофолиативный токсин</p>	<p>Вызывает синдром «ошпаренной кожи», разрушая межклеточные контакты – десмосомы в гранулярном слое эпидермиса.</p>
<p>Токсин синдрома токсического шока</p>	<p>Нейротропные, вазотропные эффекты. Суперантиген.</p>
<p>Энтеротоксины (А, В, С1-3, D, E, H)</p>	<p>Нейротропные эффекты, действие на энтероциты (стафилококковая пищевая интоксикация).</p>

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ Staphylococcus

цикло

Факторы вирулентности	Биологический эффект
ФЕРМЕНТЫ:	
Плазмокоагулаза (коагулаза)	Конверсия фибриногена в фибрин, препятствующего контакту с фагоцитами («псевдокапсула»).
Стафилокиназа (фибринолизин)	Разрушение фибриновых сгустков.
Гиалуронидаза	Разрушение соединительной ткани.
Липазы, лецитовителлаза	Гидролиз липидов.
Дезоксирибонуклеаза	Расщепление ДНК, разжижение гноя.

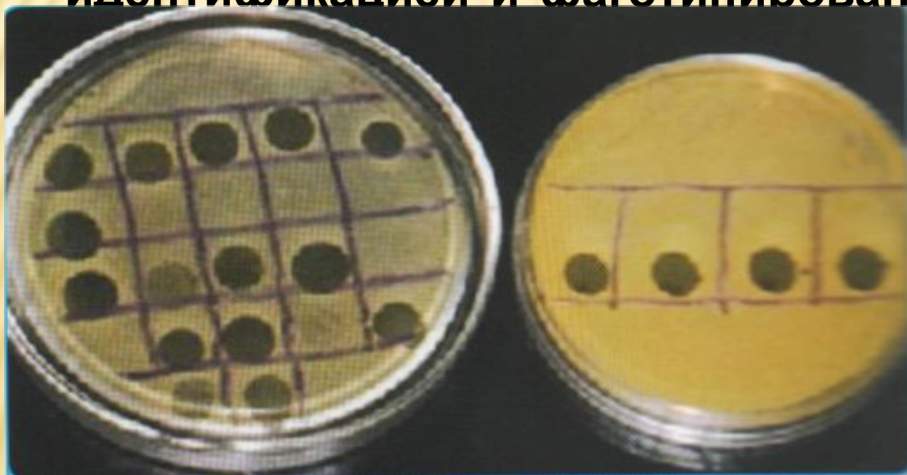
ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *Staphylococcus aureus*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
<p data-bbox="357 411 734 511">ДРУГИЕ КОМПОНЕНТЫ: Кератиноидные пигменты</p> <p data-bbox="357 753 898 856">Устойчивость к NaCl, жирным кислотам</p>	<p data-bbox="946 525 1671 628">Инактивация бактерицидных форм кислорода.</p> <p data-bbox="946 753 1613 856">Размножение в потовых и сальных железах.</p>

Микробиологическая диагностика

Бактериоскопический метод - мазок из гноя окрашивают по Граму.

Бактериологический метод – посев клинического материала на желточно-солевой агар (выявление лецитовителлазы – помутнение среды вокруг колоний); кровяной агар; на плазму (выявление плазмокоагулазы в результате свертывания плазмы крови), с последующей идентификацией и фаготипированием.



фаготипирование и титрование

на засеянные «газоном»
подошвы колонок наносится капли
и бактериофагов.
после 24-48 часов инкубации видны
стерильные «бляшки»

Важно определять антибиотикограмму, так как внутрибольничные штаммы *S.aureus* часто являются полирезистентными, в том числе

КЛАССИФИКАЦИЯ СТАФИЛОКОККОВ

Признаки вида	<i>S.aureus</i>	<i>S.epidermidis</i>	<i>S.saprophyticus</i>
гемотоксин	+	- +	-
Плазмокоагулаза	+	-	-
ДНКаза	+	-	-
Лецитиназа	+	-	-
Анаэробная ферментация маннита	+	-	-
Фосфотаза(глюкоза)	+	+	-
пигмент	кремовый	бело-мраморный	-

ЛЕЧЕНИЕ

Специфическое (этиотропное) лечение проводится антибиотиками широкого спектра действия, используются полусинтетические пенициллины (оксациллин), цефалоспорины с обязательным учетом антибиотикограммы.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА:

- 1) получен препарат из экзотоксина - **анатоксин**, его используют для вакцинации беременных женщин, у них возникает анитоксический иммунитет, который передается через плаценту ребенку.
- 2) стафилококковый **гамма-глобулин** - получают из крови доноров, иммунизированных анатоксином, создают пассивный иммунитет (используют так же и для лечения).
- 3) стафилококковая **аутовакцина** - получают из штаммов стафилококков, выделенных от больных. Используют при хронических инфекциях для активации иммунитета.

СТРЕПТОКОККИ (род *Streptococcus*)

Стрептококки - бактерии рода *Streptococcus* семейства *Streptococcaceae*.

Существуют 3 классификации стрептококков:

1. По гемолитическим свойствам на агаре с кровью барана различают:

- альфа-гемолитические стрептококки («зеленящие»), вызывающие неполный гемолиз, позеленение среды;
- бета-гемолитические стрептококки (полный гемолиз);
- негемолитические стрептококки (гамма-стрептококки, не дающие видимого гемолиза, например, *S.salivaris*)

2. По биохимическим свойствам: *S.pyogenes*, *S.agalactiae*, *S.intermedius*, *S.viridans*, *S.sanguis*, *S.mitis* и др.

3. По антигенным свойствам полисахаридов (по Лэнсфильд):

- серогруппы А-V (А, В, С, D, F, G и др.)
- группа «зеленящих» стрептококков
- серогруппы состоят из сероваров, различающихся белковыми антигенами (М-белок, Т-белок, F-белок)

СТРЕПТОКОККИ (род *Streptococcus*)

Стрептококки группы А — бета-гемолитические стрептококки; представлены в основном *S.pyogenes*, вызывают *рожу, скарлатину, ревматизм, острый гломерулонефрит, воспалительные процессы миндалин, горла, уха, пазух носа*, а также развитие сепсиса, эндокардита, менингита, пневмонии и др.

Стрептококки группы В (*S.agalactiae*) — бета-гемолитические стрептококки, обуславливают развитие *послеродового сепсиса, инфекций мочевого тракта, внутриутробной инфекции.*

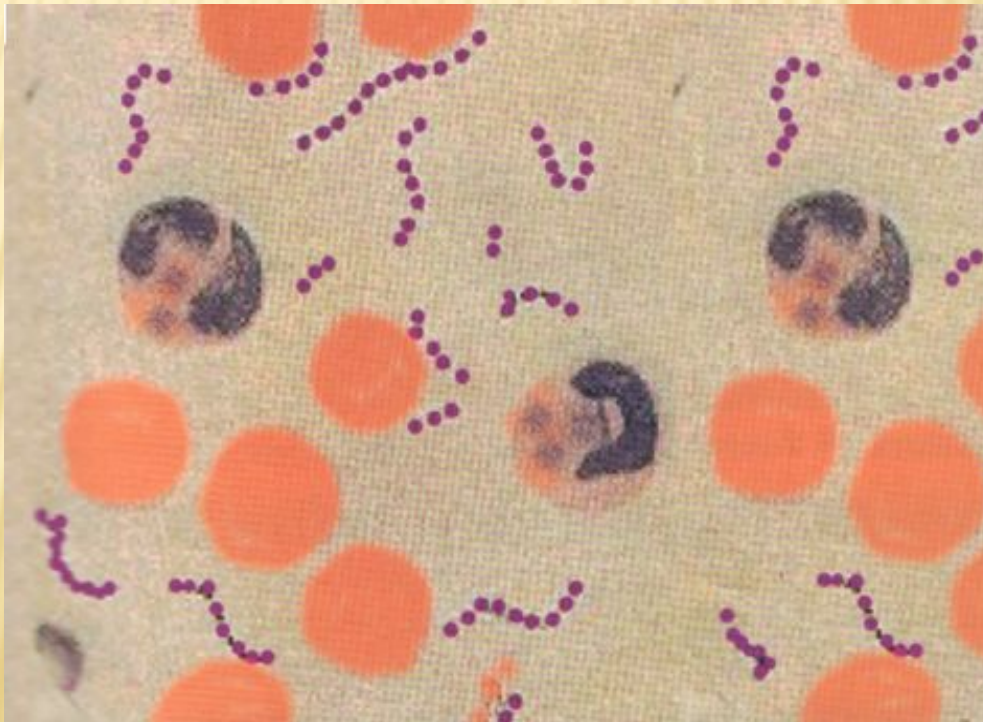
Стрептококки группы С включают бета-гемолитические стрептококки. Вызывают разнообразные *гнойно-воспалительные процессы.*

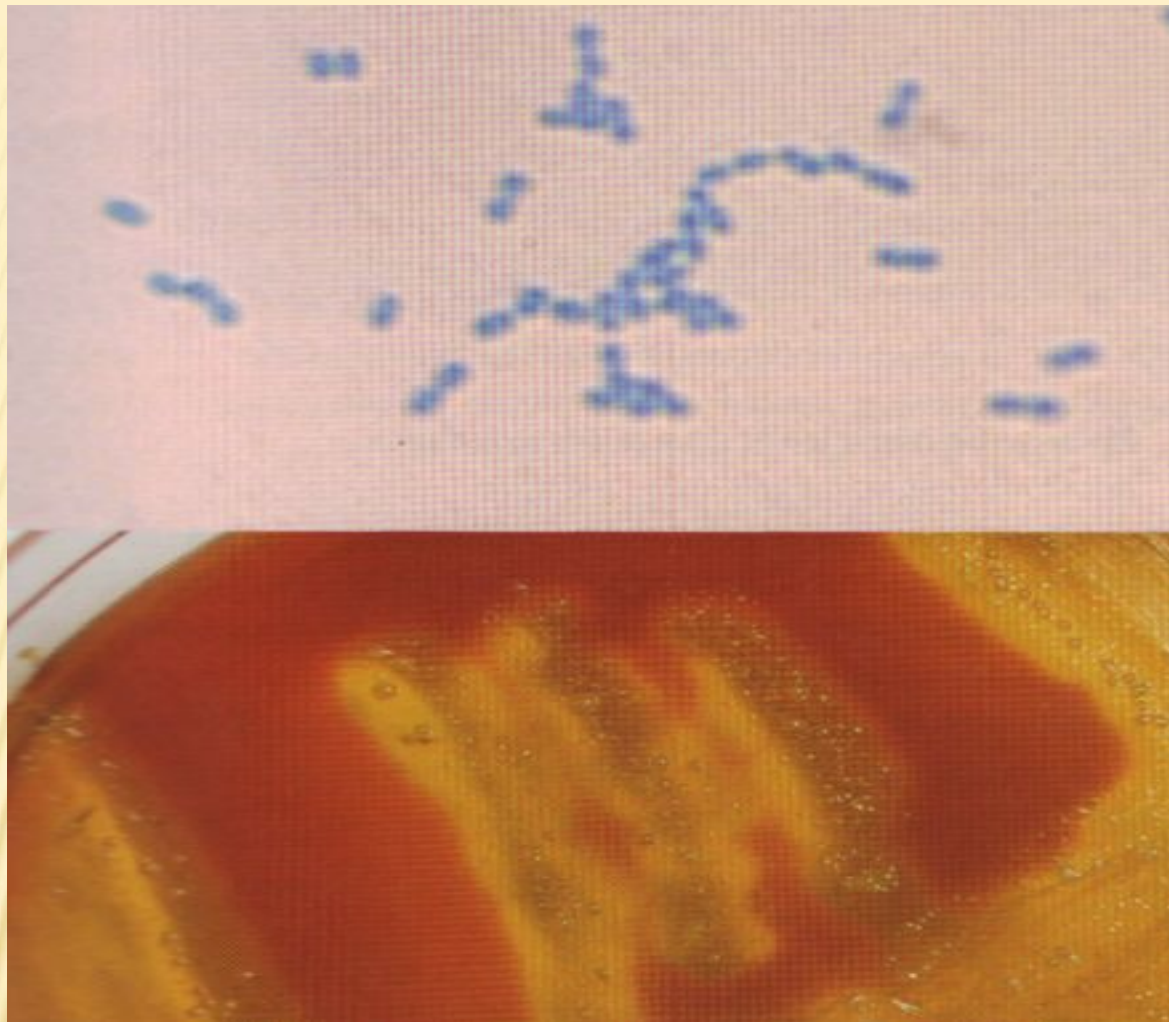
Стрептококки группы D представлены энтерококками типовой вид -*E.faecalis*. Могут вызывать *эндокардит, менингит.*

Стрептококки группы F включают альфа-гемолитические стрептококки, Могут выделяться из ран, абсцессов, мочеполового тракта, из крови, но чаще — из глотки.

СТРЕПТОКОККИ (род *Streptococcus*)

Стрептококки - грамположительные кокки неправильной округлой формы, располагающиеся в виде цепочек или попарно, размером 0,5-2,0 мкм. Неподвижны, спор не имеют, некоторые образуют капсулу. Факультативные анаэробы, отдельные представители - облигатные анаэробы.





Streptococcus pyogenes. Чистая культура (окраска метиленовым синим) и колонии на кровяном агаре

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *стрептококков*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Капсула	Антифагоцитарная активность.
M-белок (нитевидные выросты)	Антифагоцитарная активность, разрушает комплемент (C3b).
F-белок	Прикрепление стрептококка к эпителиальным клеткам.
Пирогенные экзотоксины (эритрогенины)	Пирогенный эффект, усиливают гиперчувствительность замедленного типа и чувствительность к эндотоксину; иммуносупрессивный эффект на функции В-лимфоцитов, появление сыпи.
Стрептолизин S (S-англ. <i>stable</i>)	Устойчив к кислороду, вызывает поверхностный гемолиз на кровяном агаре. Разрушает лейкоциты, тромбоциты и эритроциты; стимулирует освобождение лизосомальных ферментов; не

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *стрептококков* группы А

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Стрептолизин О (О — англ. <i>oxygen</i>)	Чувствителен к кислороду, вызывает гемолиз на кровяном агаре в условиях анаэробии. Разрушает лейкоциты, тромбоциты и эритроциты; стимулирует освобождение лизосомальных ферментов; иммуногенен.
Стрептокиназа	Разрушает кровяные сгустки (тромбы), облегчает распространение бактерий в тканях.
ДНКаза	Деполимеризует внеклеточную ДНК в гное.
С5а-пептидаза	Разрушает С5а-компонент комплемента (хемоаттрактант).

Микробиологическая диагностика

Бактериоскопический метод: окраска по Граму мазков из патологического материала может быть полезна для предварительного диагноза инфекций, вызванных стрептококками группы А.

Бактериологический метод: проводят идентификацию мелких блестящих колоний, выросших на кровяном агаре.

Серологический метод: определяют антитела против стрептококка группы А (антистрептолизин 0, против ДНКазы и других антигенов). С помощью ИФА или латекс-агглютинации выявляют стрептококковые антигены в патологическом материале (из респираторного тракта).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение стрептококковых инфекций проводится препаратами группы пенициллина благодаря сохранившейся чувствительности к этому антибиотику и высокой активности его в отношении стрептококка. Другие антибиотики применяются в случае непереносимости пенициллина.

Пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*)

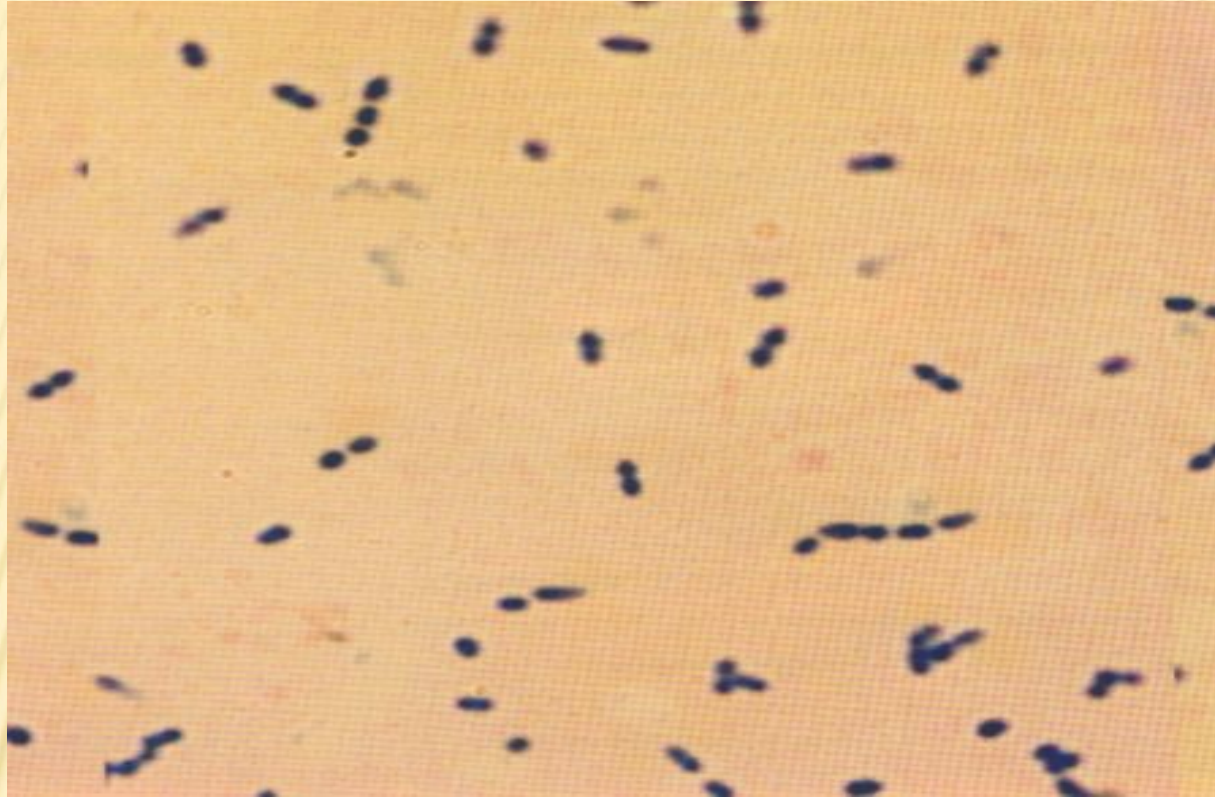
Streptococcus pneumoniae - вид условно-патогенных бактерий рода *Streptococcus* семейства *Streptococcaceae*. Большинство сероваров нормальные обитатели верхних путей; однако могут вызывать **пневмонию, синуситы, отиты, менингиты** и другие инфекционные процессы при снижении резистентности макроорганизма.

Пневмококки - грамположительные кокки, обычно ланцетовидной формы, располагающиеся парами или короткими цепочками, размеры 0,5-1,2 мкм. Неподвижны, образуют полисахаридную капсулу в органах. Факультативные анаэробы. Каталазаотрицательные.

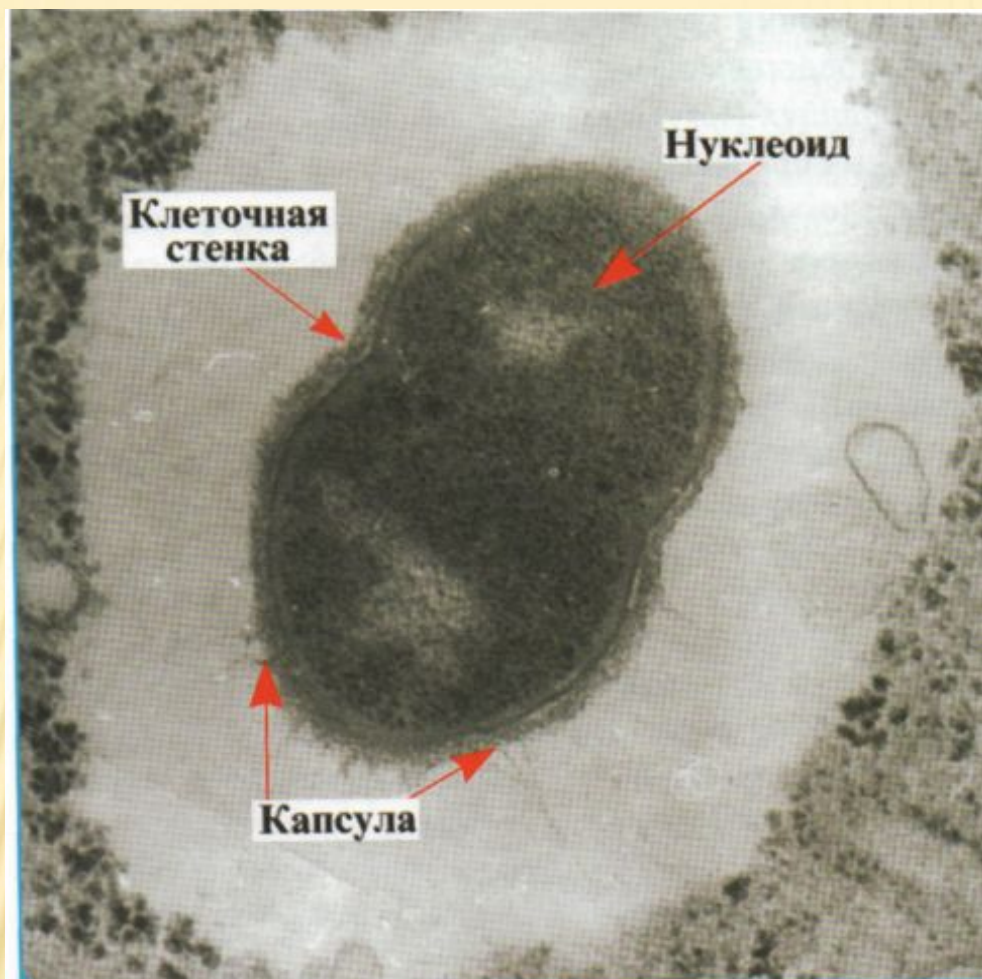
По антигенным свойствам полисахаридов пневмококки разделяются на 90 сероваров (серотипов).

Образуют на кровяном агаре колонии с альфа-гемолизом («зеленящие») при аэробном культивировании и колонии с бета-гемолизом (полный гемолиз) при культивировании в анаэробных условиях.

Лизируются на средах с 10% желчью и 2% натрия



Чистая культура пневмококка.
Окраска по Граму.



Электроннограмма среза пневмококка в ткани

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *Streptococcus pneumoniae*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Капсула	Антифагоцитарная активность.
Протеин-адгезин	Определяет адгезию к эпителиальным клеткам.
Протеаза секреторного IgA	Разрушает секреторный иммуноглобулин А.
Пневмолизин	Разрушает реснички мерцательного эпителия, активирует комплемент по классическому пути, подавляет «дыхательный взрыв» при фагоцитозе.
Тейхоевая кислота (С-полисахарид)	Активирует комплемент по альтернативному пути.
Фрагменты пептидогликана	Активирует комплемент по альтернативному пути.

Микробиологическая диагностика

Бактериоскопический метод:

1. окраска по Граму мазков из патологического материала;
2. реакция набухания капсулы с антикапсульными сыворотками: усиление преломления света вокруг бактерий – положительный тест на *S.pneumoniae*.

Бактериологический метод: выделение чистой культуры и идентификация по чувствительности к оптохину, по другим биохимическим и серологическим свойствам.

Биологический метод: внутрибрюшинное заражение белых мышей материалом от больного с последующим выделением культуры

Лечение

Бета-лактамы антибиотики

ПРОФИЛАКТИКА

Разработана поливалентная вакцина, включающая 23 различных полисахаридных АГ сероваров, вызывающих 90% гематогенных инфекций.

Иммунизация показана группам повышенного риска и осуществляется двукратно с 5-10-летним интервалом.

Энтерококки (род *Enterococcus*)

Энтерококки - условно-патогенные бактерии семейства

Enterococcaceae рода *Enterococcus*, который включает 28 видов: *E. faecalis*, *E. avium*, *E. cecorum*, *E. dispar*, *E. durans*, *E. faecium*, *E. sacharolyticus*, *E. solitarius* и др.

Наибольшее значение в патологии человека имеют *E. faecalis*, *E. faecium* (ранее относились к стрептококкам группы D).

Широко распространены в окружающей среде, особенно в кале позвоночных. У человека в норме может быть до 10 млн. бактерий в 1 г фекалий.

Могут вызывать **внутрибольничные инфекции** у больных со сниженным иммунитетом **гнойные инфекции мочевыводящих путей, внутрибрюшные абсцессы, эндокардит, раневые инфекции, менингит**.

Энтерококки - сферические или овоидной формы (0,6-2,0 x 0,6-2,5 мкм) грамположительные бактерии, располагающиеся парами или короткими цепочками.

Капсул не образуют. Иногда обладают жгутиками. Факультативные анаэробы.

Микробиологическая диагностика

Бактериологический метод:

энтерококки хорошо растут на кровяном и шоколадном агаре, средах с углеводами.

Растут при рН 9,6, при 45⁰ С , на средах, содержащих 6,5% NaCl, 10% желчи, в молоке с метиленовым синим (обесцвечивание),

Лечение

Энтерококки устойчивы ко многим антибактериальным препаратам. Применяют аминогликозиды, ванкомицин

ЛЕЧЕНИЕ

Чувствительность к действию антибиотиков двух наиболее часто выделяемых при инфекциях человека видов — *E. faecalis* и *E. faecium* — различна.

Известно, что около 90% штаммов *E. faecalis* и около 50% штаммов *E. faecium* чувствительны к ампициллину.

При резистентности энтерококков к ампициллину необходимо использовать ванкомицин.

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей лечат ампициллином, тетрациклином или хинолонами

ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ КОККИ

МЕНИНГОКОККИ (*Neisseria meningitidis*)

Менингококки - вид грамотрицательных диплококков рода *Neisseria*, семейства *Neisseriaceae*; вызывают **спорадический** и **эпидемический менингит**. Заболевание характеризуется поражением слизистой оболочки носоглотки, головного мозга, а также септициемией, бактерионосительством. Возможно появление менингококковой сыпи на коже.

Человек - единственный природный «хозяин» менингококков.

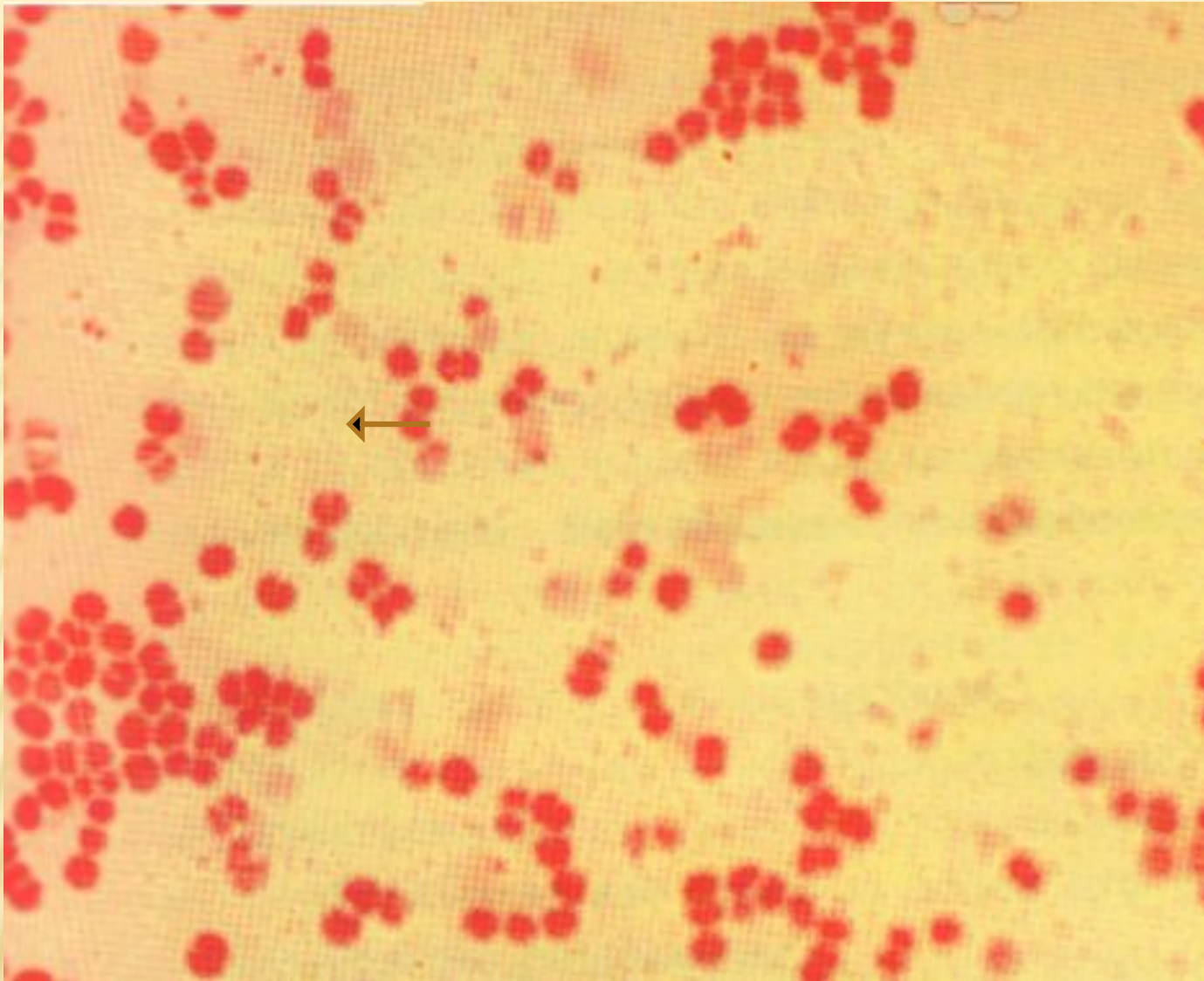
Путь передачи - воздушно-капельный.

Необходимо дифференцировать патогенные менингококки от других видов нейссерий (*N. sicca* и *N. mucosa*), являющихся комменсалами ротоглотки.

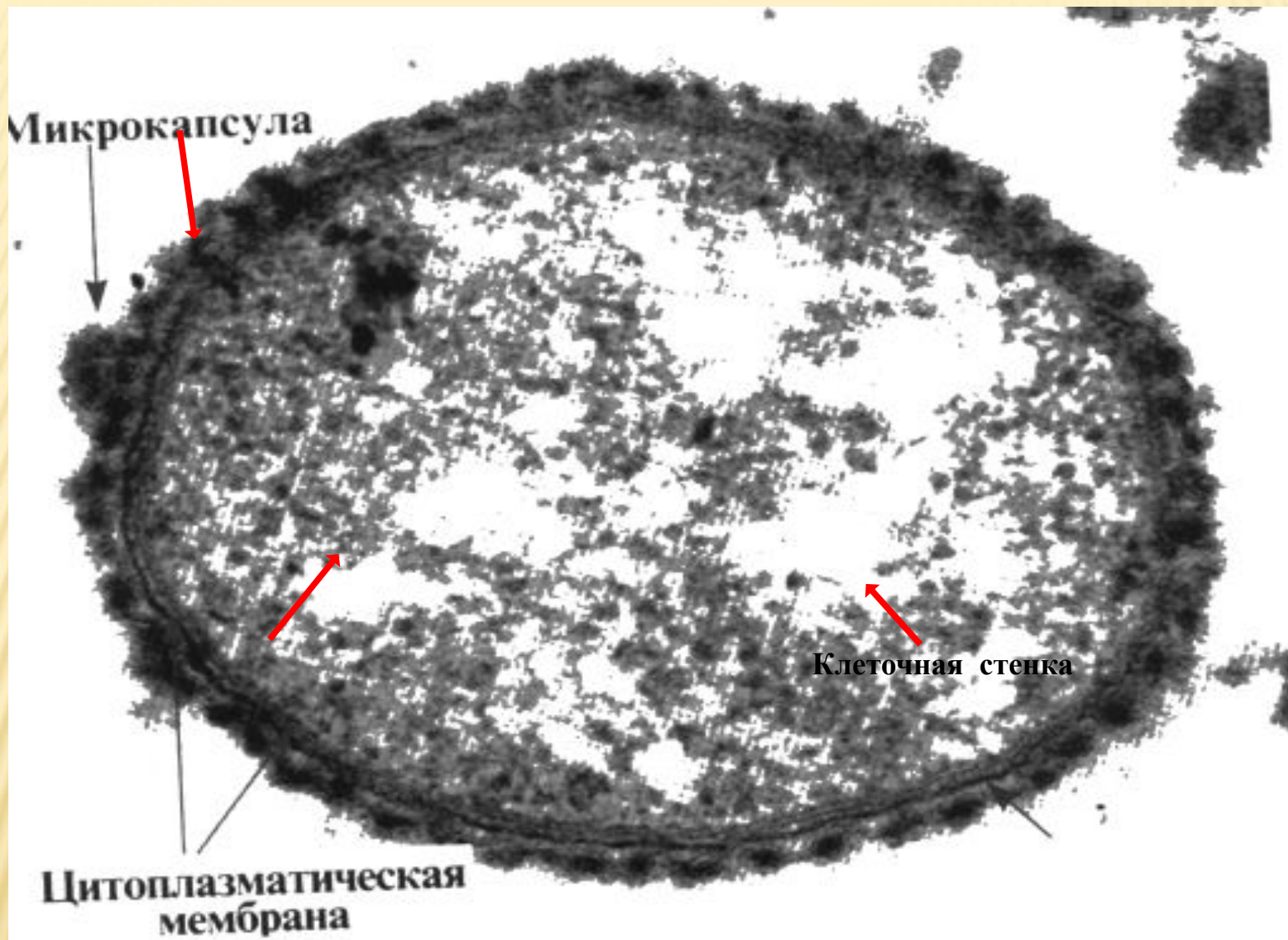
Менингококки - грамотрицательные диплококки (до 1 мкм), располагающиеся в виде пар кофейных зёрен, обращенных вогнутыми поверхностями друг к другу. Неподвижны. Имеют пили, микрокапсулу; капсула непостоянна

Аэробы. Повышенная концентрация углекислого газа стимулирует рост менингококков.

По капсульным полисахаридным антигенам менингококки делятся на основные серогруппы А, В, С и дополнительные Х, Y, Z, W-135, 29E и др. (более 13 серогрупп). По антигенам белков наружной мембраны и липоолигосахаридов клеточной стенки менингококки разделяются на серовары или серотипы 1, 2, 3, 4, ... 20. Наиболее частыми возбудителями менингококковых инфекций являются представители серогрупп А, В, С, Х, Y и W-135.



Чистая культура *N. meningitidis*.
Окраска по Граму.



Электроннограмма ультратонких срезов менингококка.

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *Neisseria meningitidis*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Пили (белок-пилин)	Прикрепление менингококков к клеткам человека, главным образом, к эпителию носоглотки и оболочек мозга.
Капсула	Антифагоцитарная активность.
Липоолигосахарид (эндотоксин)	Опосредует большинство клинических проявлений.
Белки наружной мембраны (Ора, Орс – белки мутности)	Адгезия. Орс – фактор инвазии.
IgA-протеазы	Расщепление молекул IgA в шарнирной области, которая защищает бактерии от действия антител.

Микробиологическая диагностика

Бактериоскопический метод: окраска мазков по Граму или метиленовым синим.

Бактериологический метод: выделение чистой культуры на средах с добавлением нормальной лошадиной сыворотки или сыворотки крупного рогатого скота и её идентификация.

Серологический метод: РСК, РНГА с эритроцитарными менингококковыми диагностикумами, РИФ.

Молекулярно-генетический метод: ПЦР
(полимеразная цепная реакция).

Лечение

Препарат выбора - БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН, для эмпирической терапии рекомендуются ЦЕФАЛОСПОРИНЫ (цефтриаксон, цефотаксим).

Антибиотикотерапия начинается не дожидаясь результатов посева.

Специфическая профилактика

Менингококковые химические полисахаридные ВАКЦИНЫ серогрупп А и В+С (в зависимости от циркулирующих штаммов).

Перспективна поливалентная менингококковая вакцина с полисахаридами групп А, С, Y, W-135.

ГОНОКОККИ (*Neisseria gonorrhoeae*)

Гонококки - вид грамотрицательных диплококков рода *Neisseria*, семейства *Neisseriaceae*. Вызывают **гонорею** – антропонозную венерическую инфекцию, характеризующую гнойным воспалением слизистых оболочек, чаще мочеполовой системы.

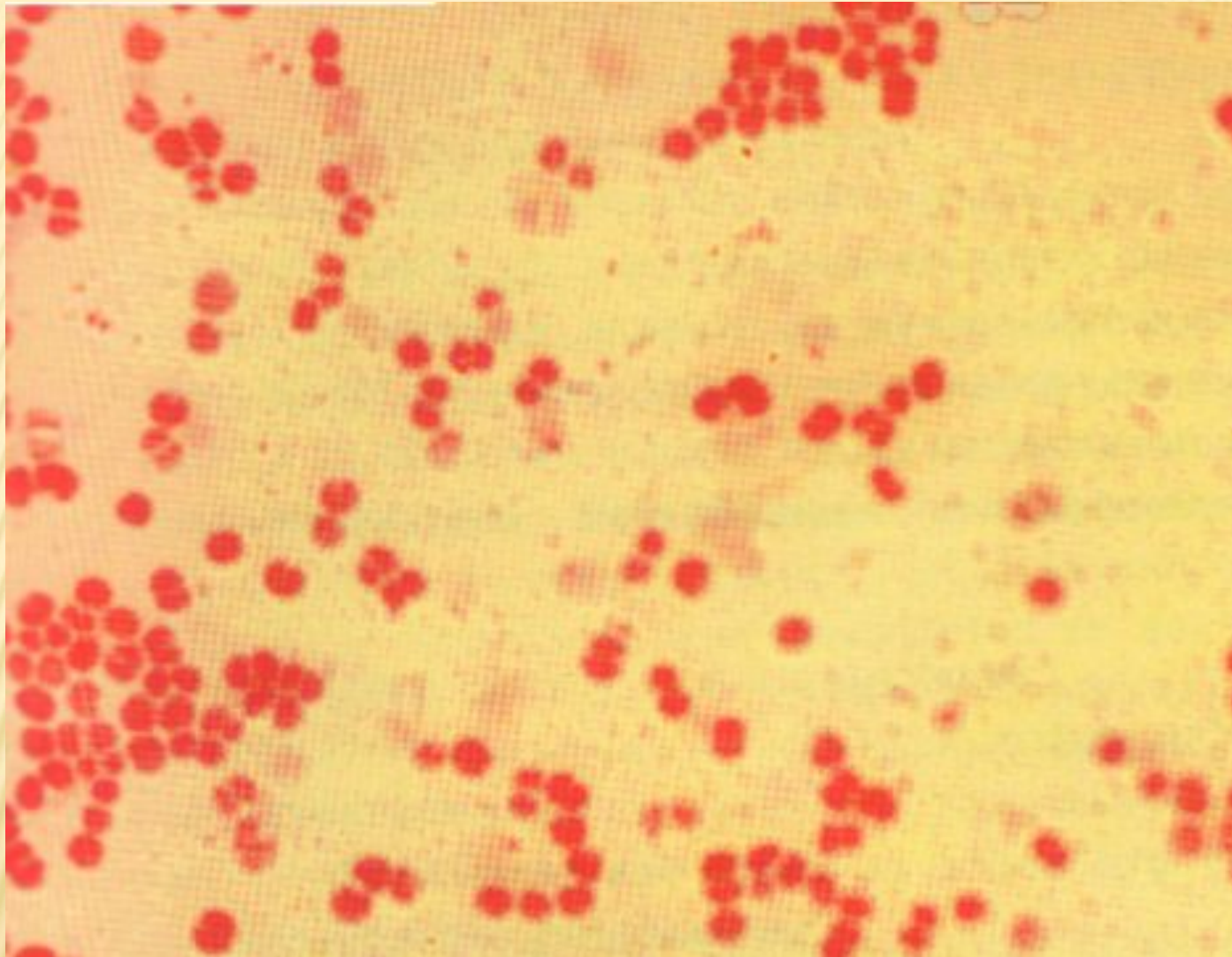
Заболевания: **уретрит, цервицит, сальпингит, проктит, артрит, конъюнктивит (бленорея), фарингит.**

Источник инфекции - больной человек. Возбудитель передаётся половых путём, реже через предметы обихода (бельё, полотенце, мочалка). При бленорее заражение новорожденных происходит через инфицированные родовые пути матери.

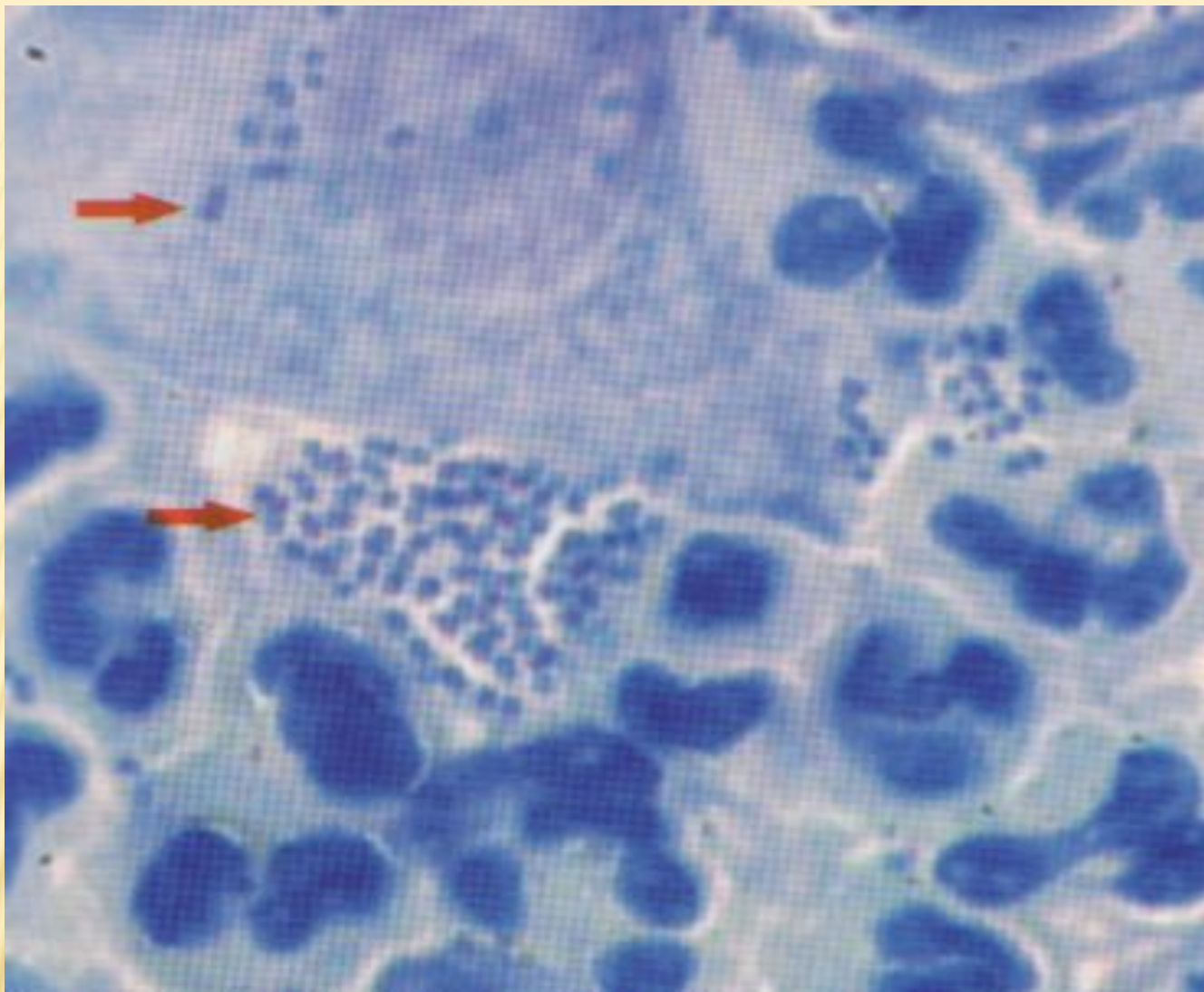
Род *Neisseria* включает более 20 видов.

Гонококки - грамотрицательные диплококки (от греч. *diplo* - двойной) бобовидной формы, располагаются парами, прилегая друг к другу вогнутой стороной, размеры 1,0-1,25 x 0,7-0,8 мкм. Имеют нежную капсулу и пили. В гнойном отделяемом характерно расположение гонококков внутри и вне фагоцитирующих клеток - лейкоцитов (незавершенный фагоцитоз).

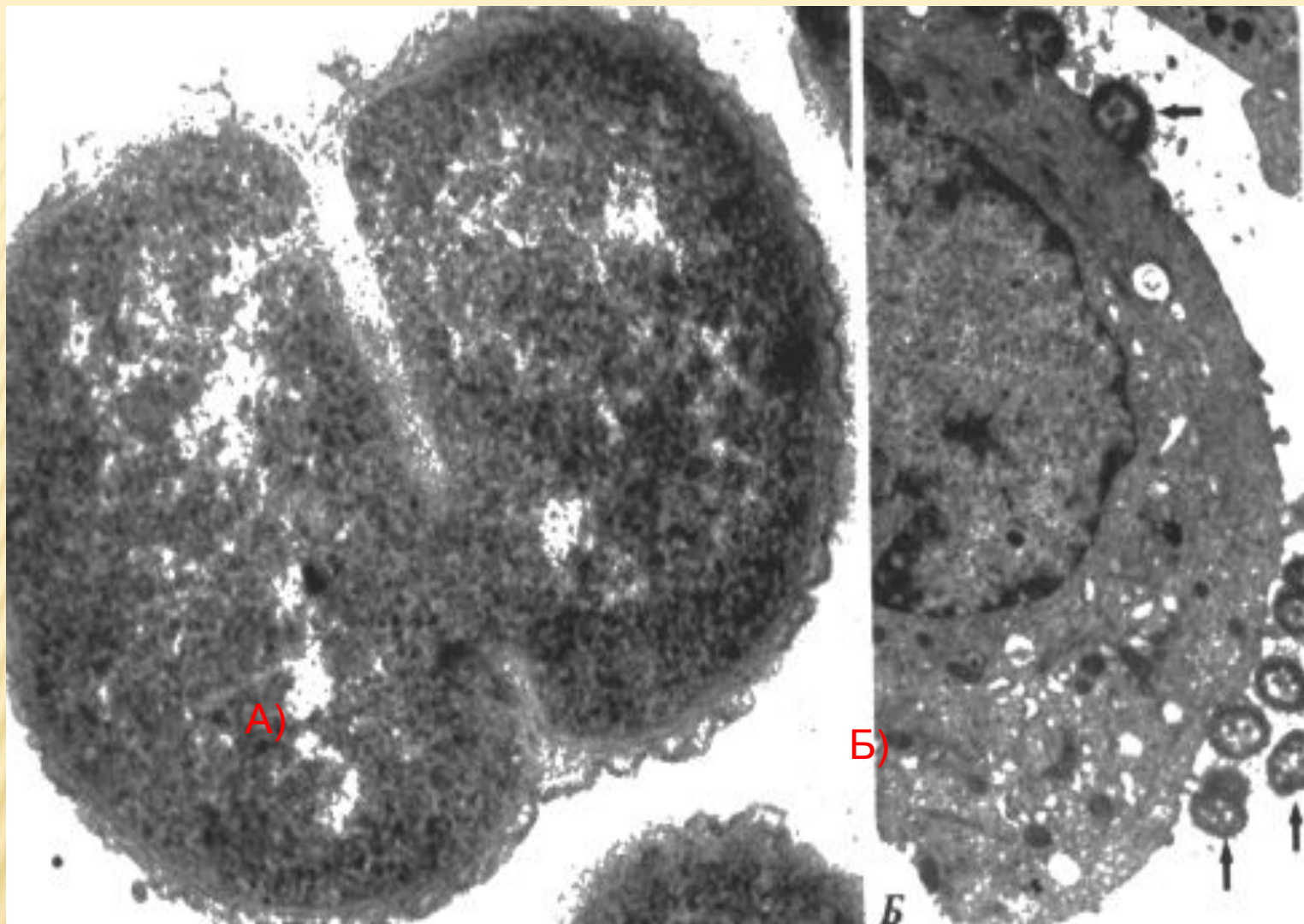
Аэробы, растут на воздухе, обогащенном углекислым газом.



Чистая культура *N. gonorrhoeae*.
Окраска по Граму.



***N. gonorrhoeae*. Мазок из
гноя.
Окраска метиленовым синим.**



Электроннограмма ультратонких срезов гонококка.
А) бинарное деление гонококка; Б) отделяемое уретры
больного - гонококки на эпителиальной клетке

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *Neisseria meningitidis*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Пили (белок-пилин)	Прикрепление гонококков к эпителию влагалища, фаллопиевых труб и полости рта.
Капсула	Антифагоцитарная активность.
Протеин I (Por – пориновый белок)	Белок PI способствует внутриклеточному выживанию бактерий, препятствуя слиянию лизосом с фагосомой нейтрофилов.
Протеин II (Opa – Opa toxicity protein; Opa toxicity - мутность т.е. протеин мутности)	Белок PII (Opa – белок) делает колонию мутной. Опосредует плотное прикрепление к эпителиальным клеткам и инвазию внутрь клеток.
Протеин III	Белок PIII защищает поверхностные антигены от бактериоцидных антител.

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *Neisseria gonorrhoeae*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
LOS (липоолигосахарид)	Липоолигосахарид обладает свойствами эндотоксина.
IgA1-протеаза	Разрушает IgA1.
Бета-лактамаза	Гидролизует бета-лактамное кольцо.

Микробиологическая диагностика

Бактериоскопический метод: окраска двух мазков отделяемого из мочеиспускательного канала или канала шейки матки: 1) по Граму; 2) 1% водным раствором метиленового синего и 1% спиртовым раствором эозина.

Бактериологический метод: посев на питательные среды, содержащие нативные белки крови, сыворотки или асцитической жидкости; используют безасцитные среды (например, среда КДС-1 с гидролизатом казеина, дрожжевым аутолизатом и нативной сывороткой); оптимум роста в атмосфере 10-20% углекислого газа, при pH 7,2-7,4 и температуре 37° С.

Серологический метод: РСК (реакция Борде-Жонгу) или РНГА с сывороткой крови больного (не позволяют различить перенесенную и текущую инфекцию).

Молекулярно-генетический метод: тест с ДНК-зондом, ПЦР (полимеразная цепная реакция).

Лечение

**ЦЕФАЛОСПОРИНЫ (цефтриаксон, цефиксим);
ФТОРХИНОЛОНЫ (ципрофлоксацин, офлаксацин)**