

Патогенные кокки

Стафилококки.

Стрептококки.

Нейссерии.

Кокки

- Грамположительные кокки – аэробные

1. Стафилококки
2. Стрептококки
3. Энтерококки

- - анаэробные

1. Пептококки
2. Пептострептококки

- Грамотрицательные кокки - аэробные

1. Нейссерии
2. Моракселлы

- - анаэробные

1. Вейллонеллы

- 
- Среди грамположительных аэробных и факультативно - анаэробных кокков наибольшее значение имеют микроорганизмы семейства Micrococcaceae (род Staphylococcus) и семейства Streptococcaceae (род Streptococcus, род Enterococcus), среди грамотрицательных – род Neisseria

Род *Staphylococcus*

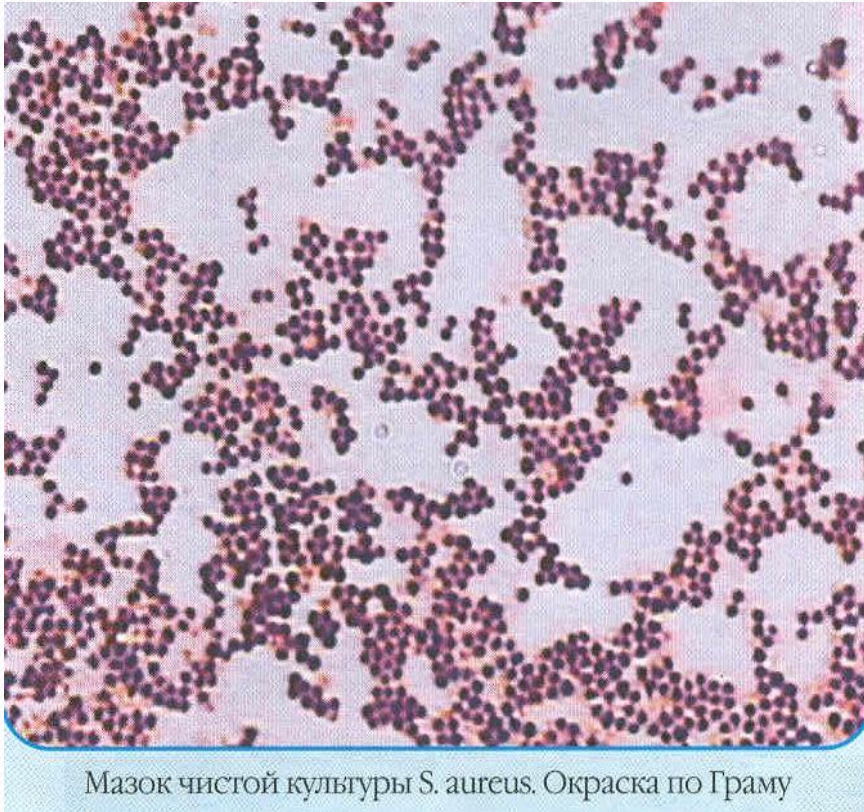
Выделены Робертом Кохом в 1878 году и Луи Пастером из гнойного отделяемого в 1880 году.

Название «стафилококк» дал в 1881 году А. Огстон, подробно описал Ф Розенбах в 1884 году.

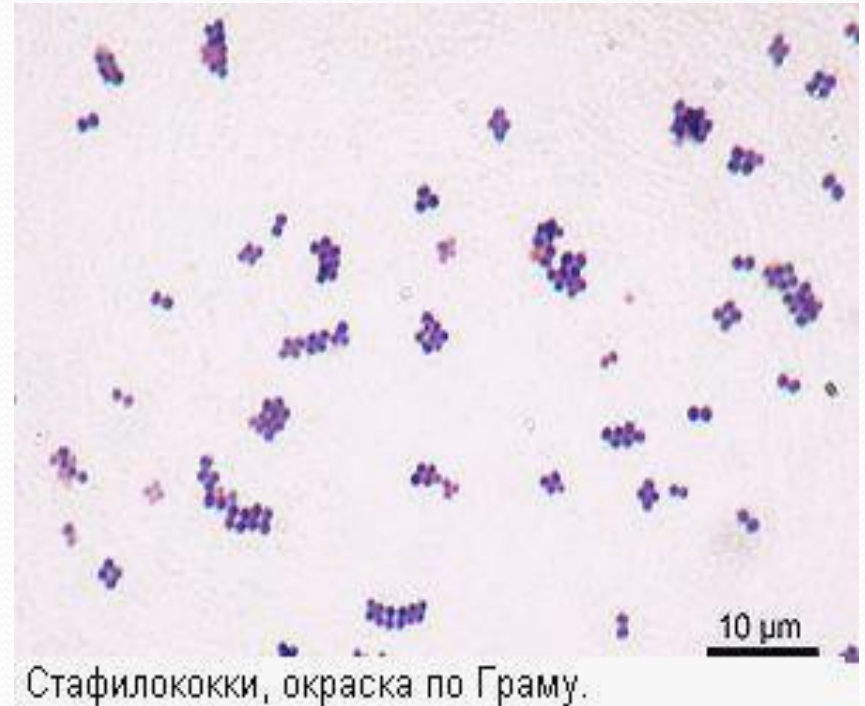
Морфология:

Грам(+) шаровидные клетки диаметром 0,5-1,5 мкм.
Располагаются в виде гроздьев винограда.

Стафилококки



Мазок чистой культуры *S. aureus*. Окраска по Граму

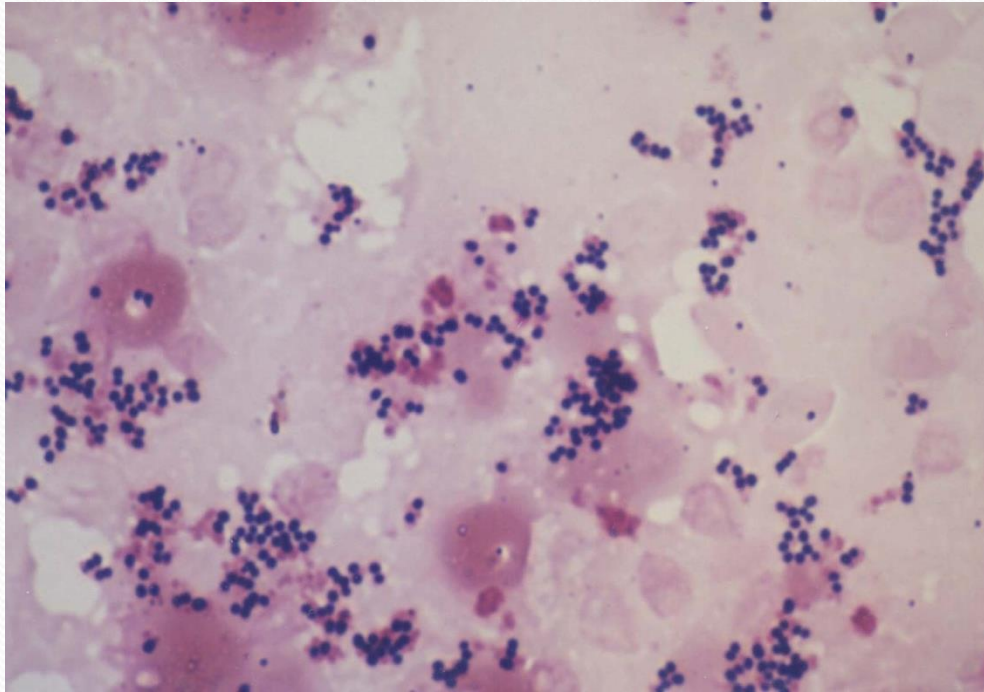


Стафилококки, окраска по Граму.

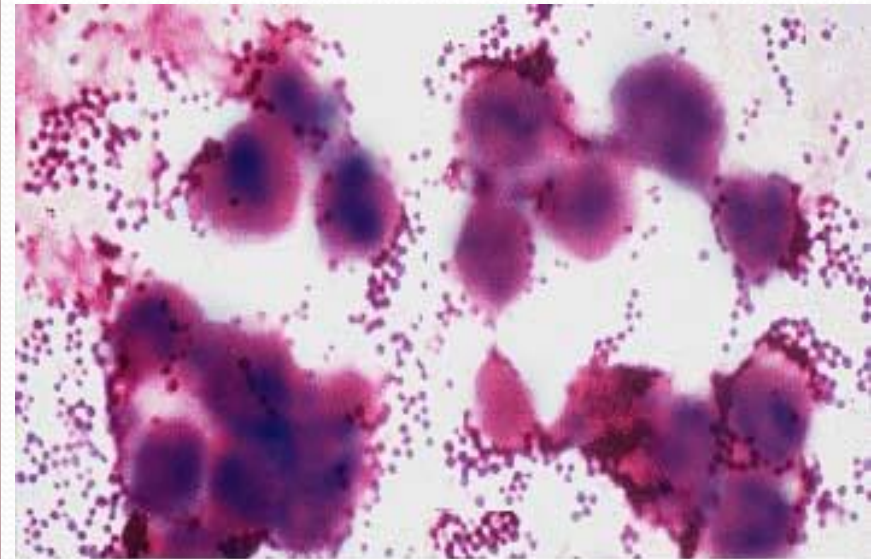
Грамположительные кокки, в мазке из чистой культуры располагаются в виде неправильных скоплений- «гроздь винограда»

Стафилококки

1



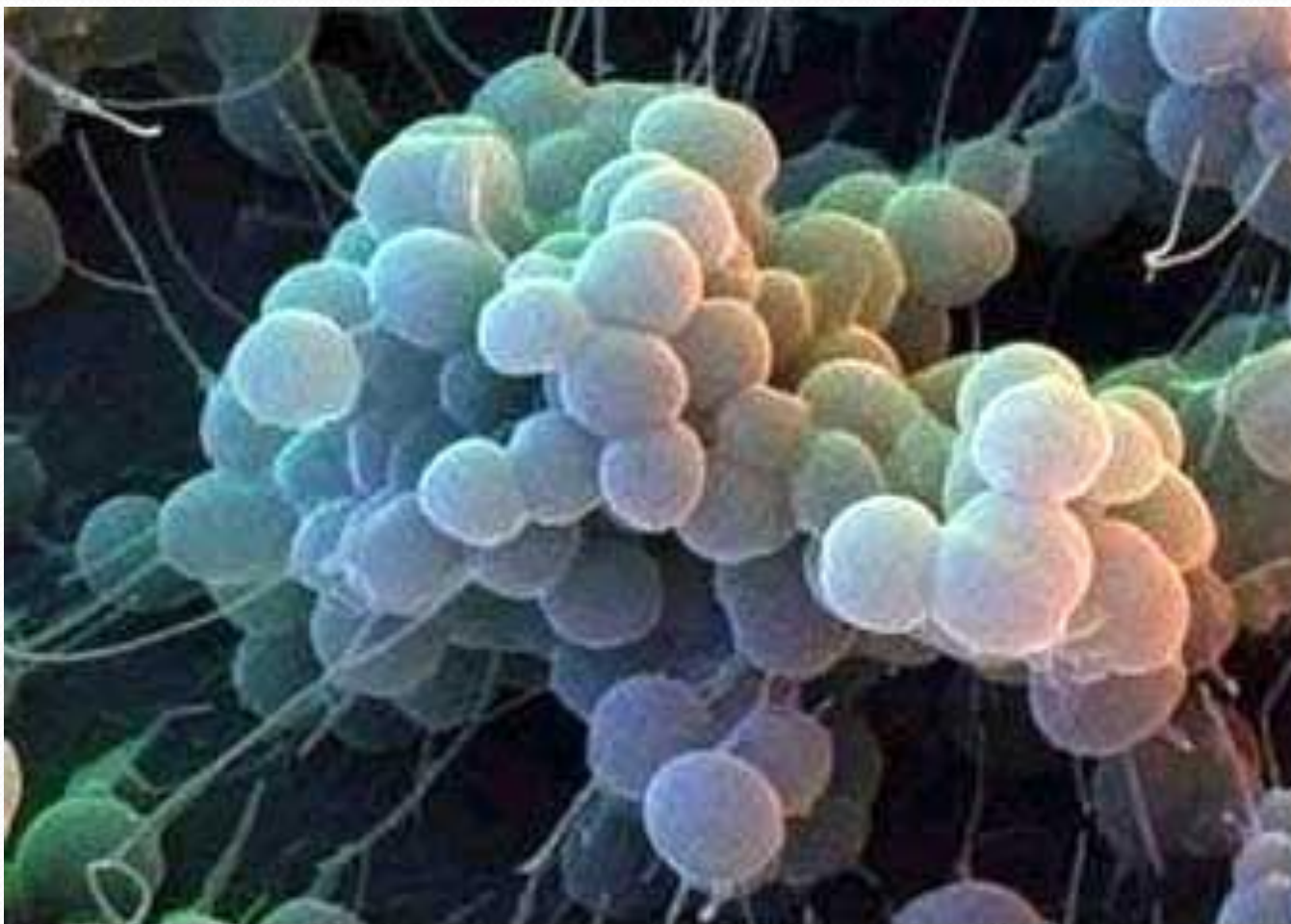
2



Стафилококки, мазок из гноя.

В мазке-отпечатке ткани(1),мазке из гноя (2)располагаются поодиночке, попарно, короткими цепочками

Стафилококки



Стафилококки, электронная фотография.

Классификация

Род включает более 20 видов, которые подразделяются на две группы: коагулазоположительные и коагулазоотрицательные.

Основные виды:

- *S. aureus* – патогенный вид
- *S. epidermidis*
- *S. haemolyticus*
- *S. saprophyticus*

Культуральные и биохимические свойства

- Факультативные анаэробы, неприхотливы к питательным средам.
- Для выделения чистой культуры используют элективные питательные среды, содержащие 8-10% NaCl: ЖСА, МСА, МЖСА
- На плотных средах образуют непрозрачные круглые (2-4 мм в диаметре) ровные колонии, окрашенные в цвет липохромного пигмента (кремовый, желтый, оранжевый).
- ЖСА – лецитиназная реакция
КА – зона полного гемолиза
- Биохимически активны: выделяют сахаро- и протеолитические ферменты
S. aureus ферментирует маннит до кислоты – диагностический признак

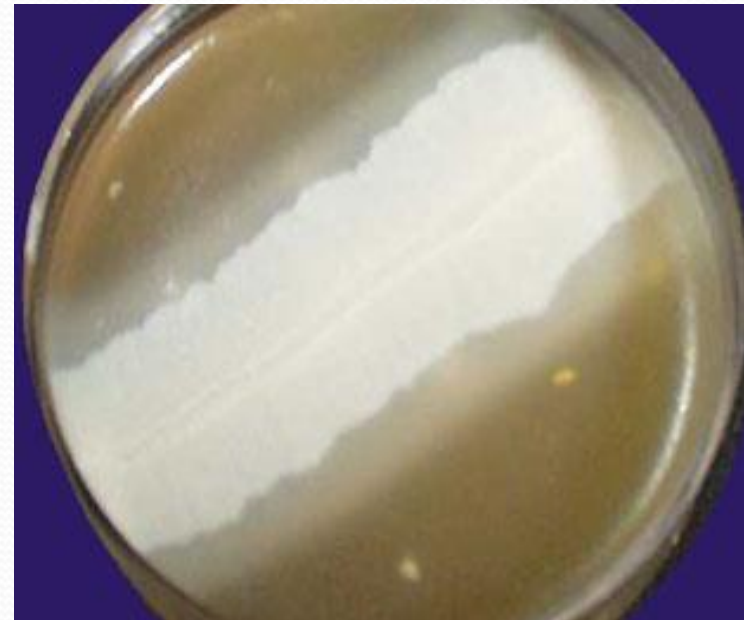
Стафилококки

Культуральные свойства

- Элективная среда – солевой, желточно-солевой агар (ЖСА) и молочно-желточно-солевой агар (МЖСА)

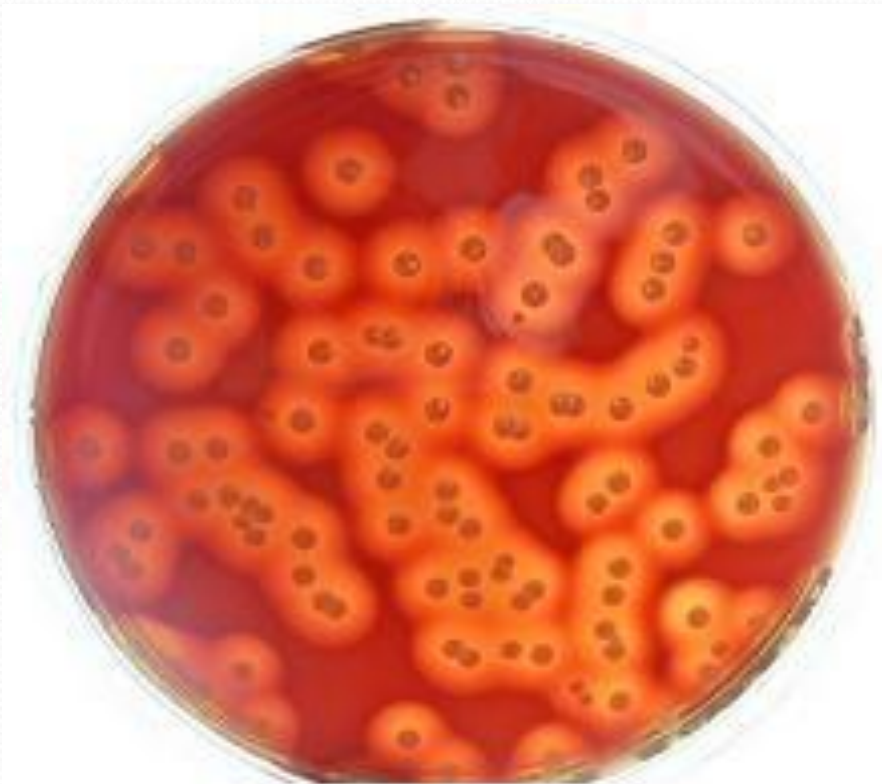


На МПА колонии имеют цвет от белого до желтого и ярко оранжевого



Лецитиназная активность стафилококков на ЖСА
Вокруг роста культуры образуется «радужный венчик» с перламутровым оттенком.

Стафилококки



Стафилококки, рост на кровяном агаре.

Вокруг колоний видны зоны полного гемолиза



Рост негемолитических стафилококков на кровяном агаре.

Факторы патогенности

- 1. Факторами адгезии являются высокие гидрофобные свойства поверхностных структур.
- 2. Компоненты клеточной стенки стимулируют развитие воспалительных реакций, основное значение в них имеют нейтрофилы.
- 3. Разнообразные ферменты стафилококков играют роль факторов агрессии и защиты. Главным фактором является плазмокоагулаза, свертывающая сыворотку (плазму) крови и образующая тромбиноподобное вещество, обволакивающее стафилококки и препятствующее действию защитных реакций организма. Кроме нее - фибринолизин, ДНК-аза, лецитиназа, фосфатаза.

- 4. Стафилококки синтезируют обширный комплекс экзотоксинов:
- *Мембраноповреждающие токсины* могут повреждать эритроциты (гемолизины), лейкоциты (лейкоцидины), макрофаги, тромбоциты и др. Выделяют несколько типов, отличающихся по антигенной структуре, спектру лизируемых клеток, скорости действия.
- *Эксфолиативные токсины* оказывают дерматонекротическое действие (играют роль в патогенезе стафилококковой пузырчатки новорожденных).
- *Экзотоксин, вызывающий синдром токсического шока.*
- *Энтеротоксины*, с которыми связаны пищевые интоксикации. Энтеротоксины - термостабильные белки со свойствами суперантигенов. Они вызывают избыточный синтез интерлейкина 2, который и обуславливает интоксикацию. Интоксикации чаще связаны с употреблением инфицированных стафилококками молочных продуктов.

- 5. Ряд экзотоксинов и других структур стафилококков обладают аллергизирующим действием, обуславливая эффект развития ГЗТ. Наличие перекрестно - реагирующих антигенов способствует развитию аутоиммунных процессов.
- 6. Факторы, угнетающие фагоцитоз - капсула, белок А, тейхоевые кислоты, пептидогликан, токсины.

Генетика

- Для стафилококков характерна высокая изменчивость, связанная с мутациями и рекомбинациями. У них могут быть различные плазмиды. Особенно распространены штаммы с плазмидами устойчивости к различным антибиотикам (прежде всего - к пеницилинам). Выделяют фаготипы и проводят фаготипирование стафилококков. Для типирования используют наборы стафилококковых бактериофагов.

Особые свойства возбудителя.

- 1. Способность поражать практически любую ткань и орган.
- 2. Очень высокая устойчивость среди неспорообразующих бактерий к факторам внешней среды.
- 3. Постоянное пребывание на кожных покровах и сообщающихся с внешней средой слизистых оболочках (персистенция)
- 4. Суперантигенные свойства.
- 5. Высокая изменчивость и антибиотикорезистентность, что имеет важное значение для эпидемического процесса.

Эпидемиологические особенности.

- Стафилококковые инфекции могут носить характер эндогенной инфекции (повреждение органов и тканей с проникновением возбудителя) или экзогенный характер, обусловленный различными путями заражения - алиментарным (при стафилококковых отравлениях), контактно - бытовым, воздушно - капельным и воздушно - пылевым.

Особенности клиники и патогенеза

- Только инфекции, вызываемые золотистым стафилококком, включают более 100 нозологических форм. Стафилококковые инфекции можно разделить на локальные и системные (генерализованные). Среди первых - фурункулы, панариции, мастит, гнойные осложнения раневых поверхностей. Среди вторых - сепсис, стафилококковые пневмонии, осложнения после родов и операций, приводящих к синдрому токсического шока, остеомиелиты и др.

Иммунитет

- при стафилококковых инфекциях можно разделить на клеточный и гуморальный, антибактериальный и антитоксический. В связи с очень разнообразной и изменчивой антигенной структурой перекрестного иммунитета у стафилококков нет.
- В защите важную роль имеют антитоксины, антибактериальные антитела, антитела против ферментов патогенности, Т- лимфоциты, фагоциты (тканевые макрофаги при локализованных формах).

Методы диагностики

- Бактериоскопический (вспомогательный)
- Бактериологический
 - Выделение чистой культуры (пигмент, лецитиназа, гемолиз)
 - Ферментация маннита, коагуляция плазмы

Иммунобиологические препараты, применяемые для лечения: бактериофаги, антистафилококковая плазма, антистафилококковый иммуноглобулин, анатоксин, лечебная вакцина, аутовакцина

Стрептококки

Относятся к отделу *Firmicutes*, классу *Bacilli*, семейству *Streptococcaceae*, роду *Streptococcus*.

Классификация:

1. Серологическая (по Р. Лэнсфильд) – 20 серогрупп (от А до Н и от L до V) Основные:
 - А. *S. pyogenes* – бета-гемолитические
 - S. pneumoniae* – альфа-гемолитические
 - В. *S. agalactiae* - бета-гемолитические
2. По биохимическим свойствам разделены на виды

Род Streptococcus

Выделены в 1874 году Бильротом при рожистом воспалении, в 1878 году Пастером при послеродовом сепсисе, выделены в 1883 году Ф. Фелейзенем в чистой культуре.

Морфология:

Грам(+) овальные или шаровидные клетки, диаметром 0,5-1 мкм. Располагаются попарно или цепочками различной длины, неподвижны

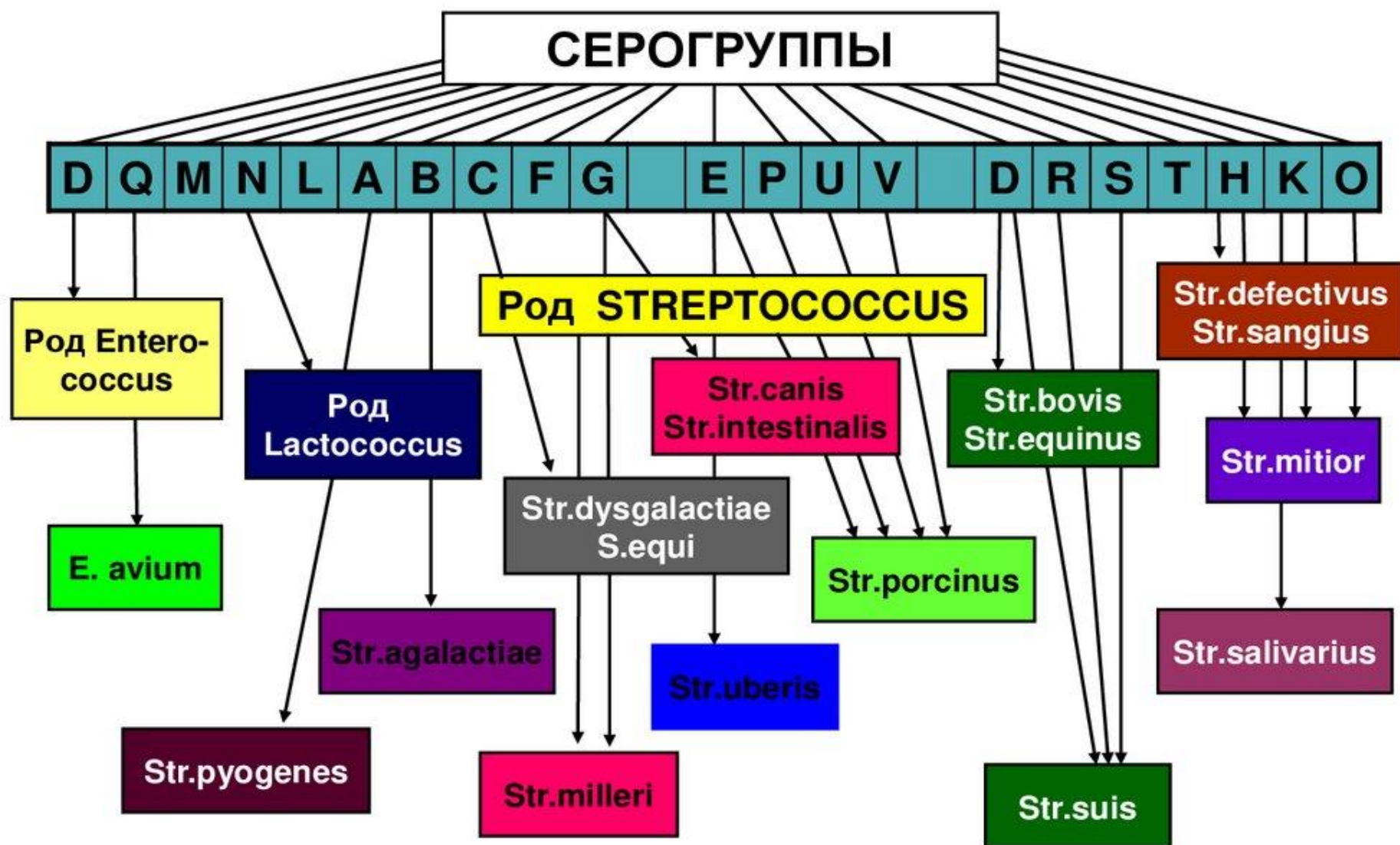
Культуральные и биохимические свойства:

Факультативные анаэробы или микроаэрофилы, требовательны к питательным средам. Для культивирования применяют среды, содержащие, глюкозу, кровь или сыворотку.

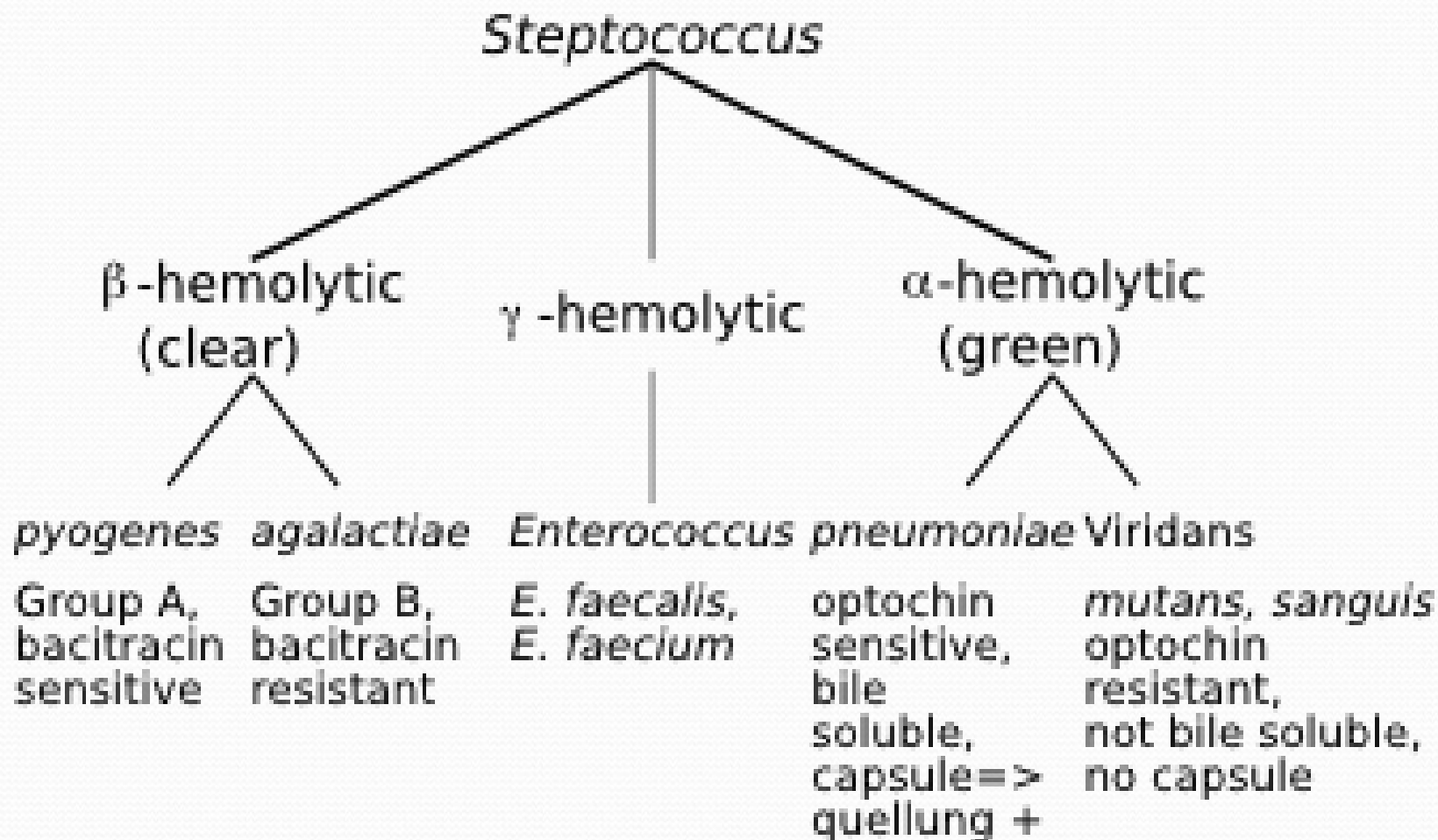
Классификация стрептококков

- Серологическая по Ленсфильд (по антигенам клеточной стенки разделены на серогруппы)
- Биохимическая (по биохимическим свойствам разделены на виды)
- По гемолизу (альфа-, бета – гемолитические и негемолитические)
- По патогенности

Классификация стрептококков по антигенным свойствам (серогруппы по Lancefield)



Классификация стрептококков по гемолитическим свойствам





ASM MicrobeLibrary.org © Buxton

- α – неполный или «зеленящий» гемолиз;
- β – полный гемолиз;
- γ – отсутствие гемолиза.

- Современная классификация стрептококков основана на использовании нумерических, хемотаксономических и молекулярно-биологических подходов и филогенетического анализа, с помощью которых проведена группировка 55 видов стрептококков.
- В результате выделены группы “pyogenes”, “anginosus”, “mitis”, “salivarius”, “bovis”, “mutans” (Facklam R., 2002)
- По экологическому критерию среди стрептококков можно выделить возбудителей антропонозов, зоонозов, сапронозов, а также большую группу стрептококков, которые не имеют

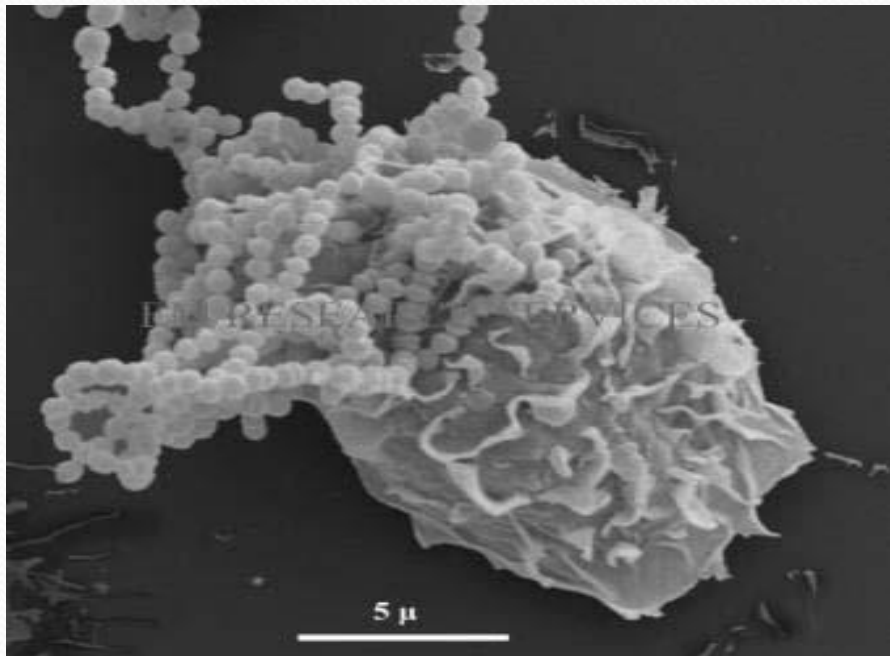
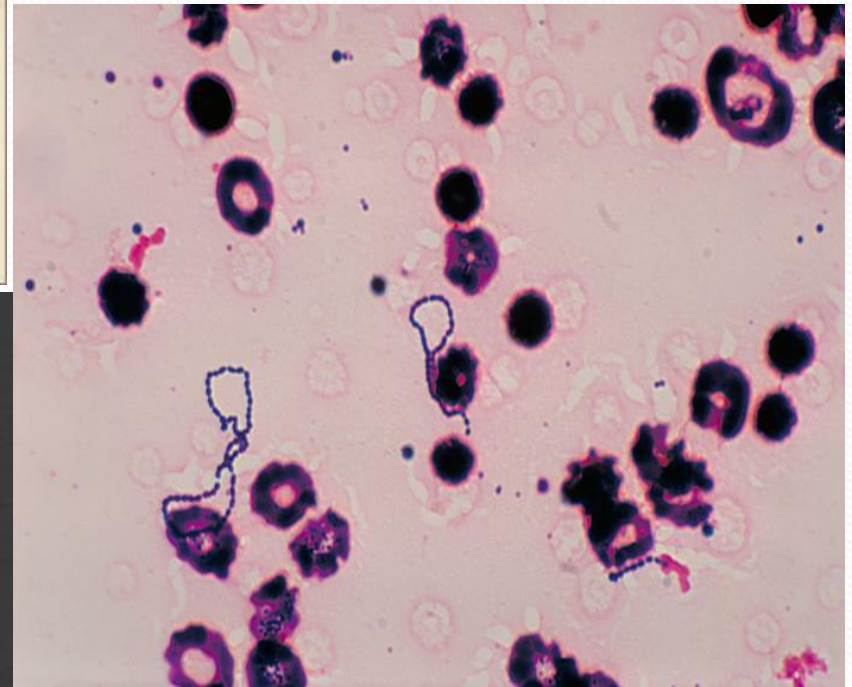
Патогенность стрептококков, имеющих медицинское значение

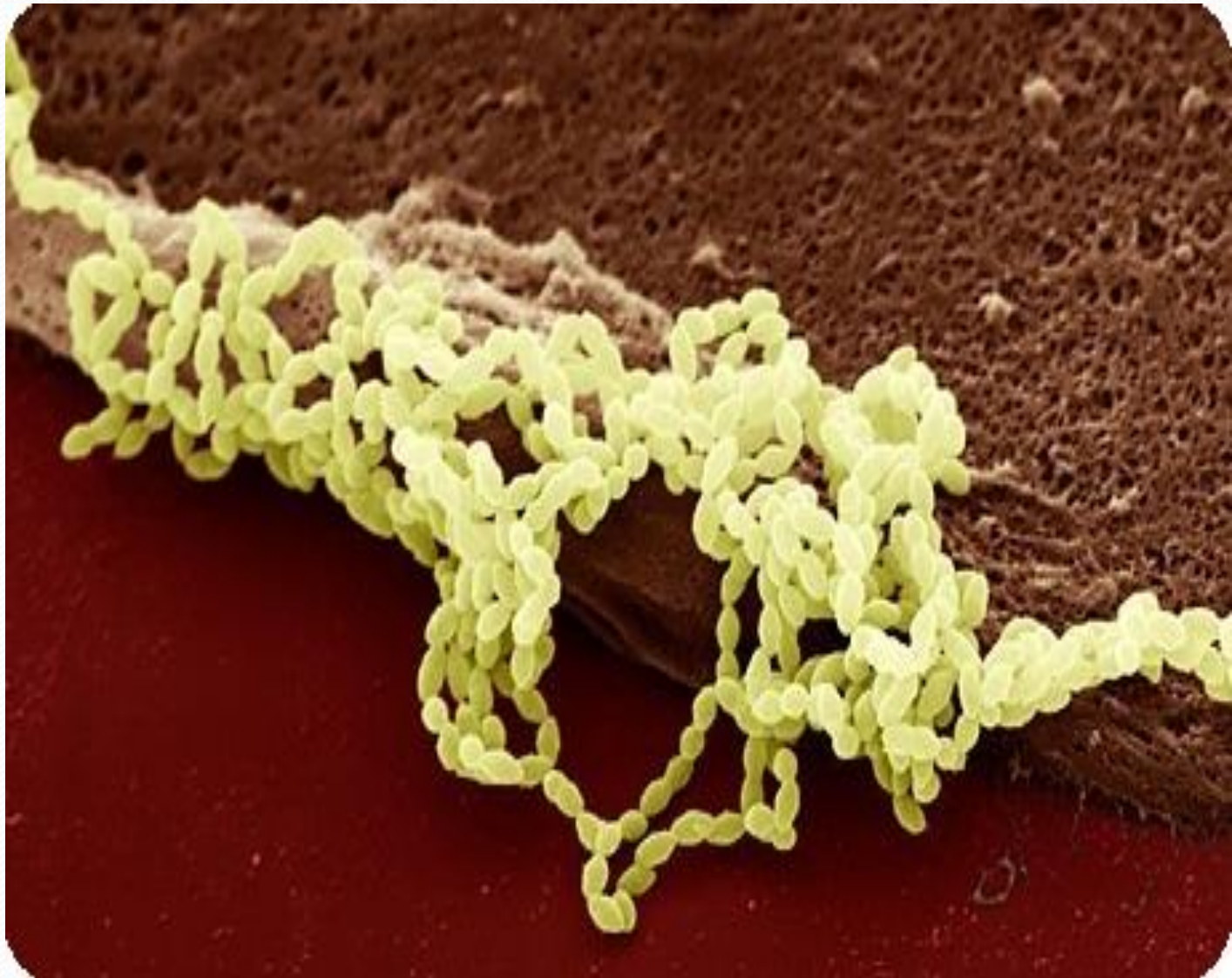
Группа	Виды
Истинные патогены	<i>S. pyogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. agalactiae</i>
Условные патогены	<i>S. milleri</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>S. dysgalactiae</i> , <i>S. gallinaceus</i> , <i>S. equi</i> , <i>S. massiliensis</i> , <i>S. iniae</i>
Оппортунистические патогены	<i>S. mutans</i> , <i>S. vestibularis</i> , <i>S. oralis</i> , <i>S. salivarius</i> и др.

Болезни, вызываемые стрептококками

- Различные нагноительные процессы: абсцессы, флегмоны, отиты, плевриты и др.
- Рожистое воспаление – раневая инфекция (воспаление лимфатических сосудов кожи и подкожной клетчатки)
- Гнойные осложнения ран
- Ангины – острые и хронические
- Сепсис и эндокардит
- Пневмонии, менингиты, ползучая язва роговицы (пневмококк)
- Скарлатина
- Ревматизм
- Кариес зубов (стрептококки группы «мутанс»)

Str. pyogenes





Факторы патогенности

- Высокие адгезивные свойства (F – белок)
- Антифагоцитарные факторы (M – белок, микрокапсула)
- Ферменты:
 - O- и S- стрептолизины
 - Стрептокиназа
 - стрептогиалуронидаза
- Токсины:
 - Эритрогенин (вырабатывается лизогенными штаммами)

- 
1. Гнойно-воспалительные процессы (пиодермии, заболевания ЛОР-органов, рожистое воспаление, ангулярный стоматит)
 2. Токсические заболевания (скарлатина)
 3. Инфекционно-аллергические процессы (ревматические болезни: поражение почек, сердца, суставов)

Скарлатина

- Острое инфекционное заболевание, которое клинически проявляется ангиной, лимфаденитом, мелкоточечной ярко-красной сыпью на коже с последующим шелушением, а также общей интоксикацией организма и склонностью к гнойно-септическим и аллергическим осложнениям.

Вызывается любым бета-гемолитическим стрептококком, обладающим М-антигеном и продуцирующим экзотоксин-эритрогенин.

Заражение происходит воздушно-капельным путем. Инкубационный период составляет 3-7 дней.

Патогенез

1. Действие скарлатинозного токсина, который вызывает повышение температуры, интоксикацию и поражает периферические сосуды, в результате чего появляется мелкоточечная сыпь.
2. Действие самого стрептококка, в результате чего развиваются гнойно-септические процессы (ангина, отит, лимфаденит и др)
3. Сенсибилизация организма (играет роль в развитии полиартритов, сердечно-сосудистых заболеваний, нефритов)



Ангина



Фарингит



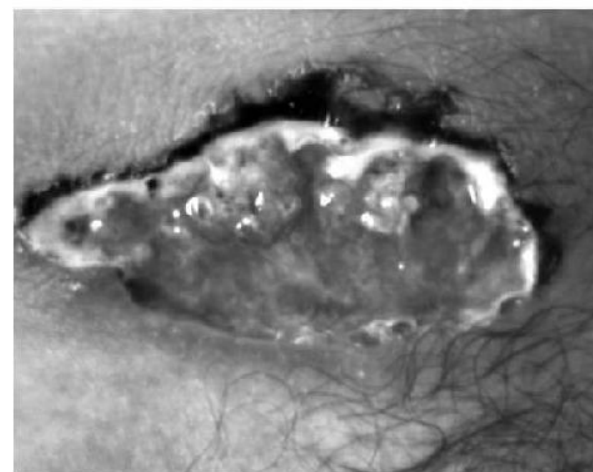
Флегмона



Стрептококковый лимфангит



Рожа



Некротизирующая эритема

Методы диагностики стрептококковых инфекций

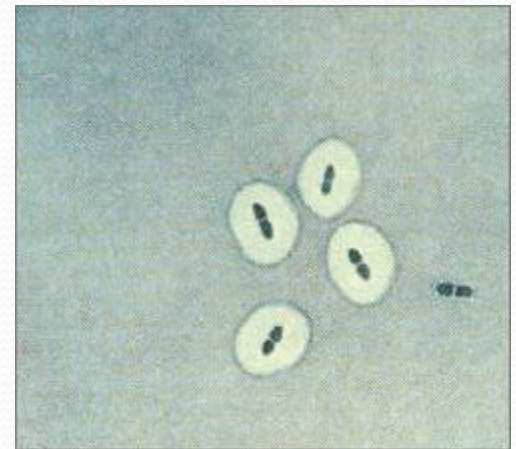
- Бактериологический:
Выделение ЧК, определение биохимических и серологических свойств
- Серологический (при ревматических заболеваниях)

Определение антител: АСГ, АСК, АСЛ-О

S. pneumoniae

Впервые описаны Р. Кохом в 1871 году, в 1881 – Л. Пастером. В 1886 г. К. Френкель доказал роль в возникновении пневмонии.

Вызывают более 50% пневмоний.

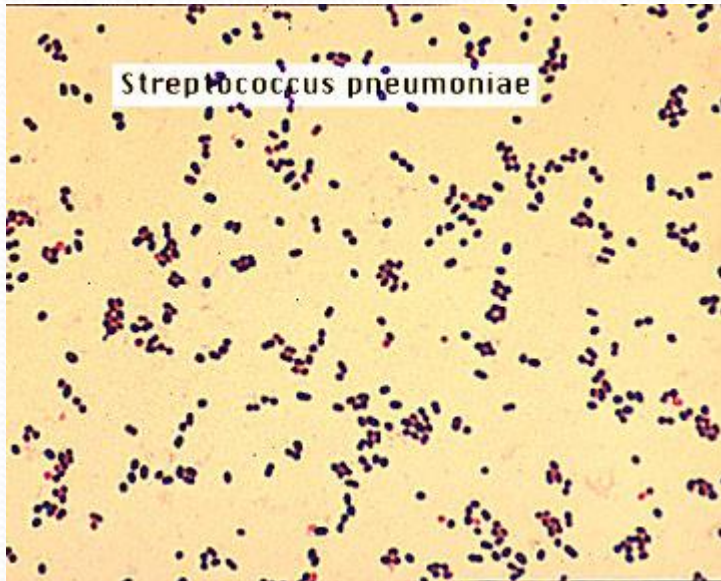


Морфология:

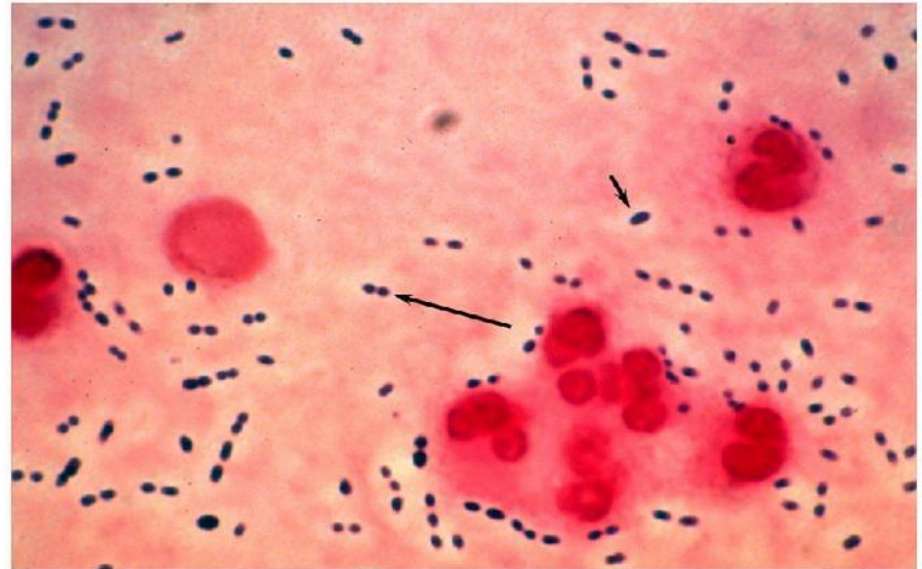
Грам(+) клетки ланцетовидной формы размер от 0,5 до 1 мкм. Диплококки. В органах и тканях образуют выраженную полисахаридную капсулу.

Грамположительные диплококки
ланцетовидной формы,
окруженные общей капсулой,
неподвижны

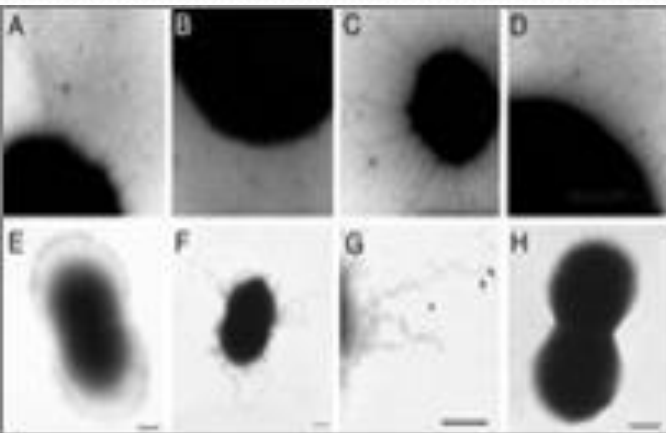
Морфология



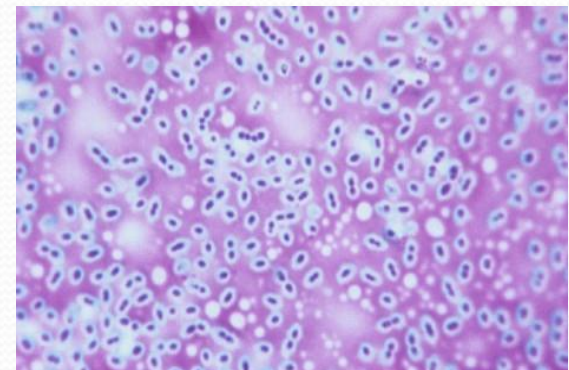
S. pneumoniae (чистая культура).
Окраска по Граму.



S. pneumoniae в гное. Окраска по Граму. Вокруг
диплококков видна неокрашенная капсула



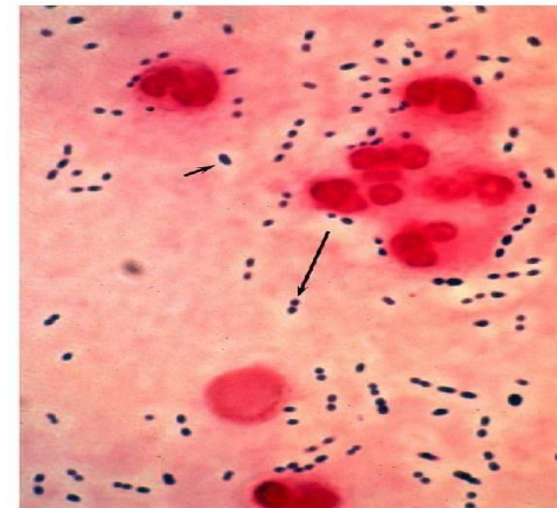
Электронная
микрофотография *S.*
Pneumoniae. Видны
пили



Культуральные и биохимические свойства

- Факультативные анаэробы, прихотливы к питательным средам. Культивируются на средах, содержащих глюкозу, каталазу, кровь или сыворотку, в атмосфере, обогащенной углекислым газом (5-10%)
- Обладают выраженными сахаролитическими свойствами и слабой протеолитической активностью
- Ферментируют инулин до кислоты, чувствительны к оптохину и полностью лизируются желчью – это диагностические признаки

- К настоящему времени в соответствии с особенностями капсульных полисахаридов описано более 90 серотипов пневмококка. На данный момент предложено две номенклатурные системы: американская и датская.
- В американской системе произведена порядковая нумерация серотипов, основанная на времени их первого описания, без учета к способности к перекрестному реагированию.



- Согласно международной диагностической схеме, разработанной в Дании (Statens Serum Institut), сформировано 46 групп антигенно-родственных серотипов с номерами от 1 до 48 (номера 26 и 30 в данной классификации не используются); демонстрирующих перекрестную реактивность.
- Серотипы обозначаются цифрами и буквами и объединяются в одну серогруппу. Таким образом все серотипы распределяются между 21 серогруппой, каждая из которых представлена 2–5 серотипами, близкими по антигенной структуре, и 25 серологически однородными капсульными типами.

- Наряду с *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus* и различными гемолитическими стрептококками пневмококки колонизируют носоглотку носителей. Чаще всего колонизация протекает бессимптомно, однако в ряде случаев может развиваться местная или системная инфекция. Любой пневмококковой инфекции предшествует колонизация носоглотки гомологичным штаммом.

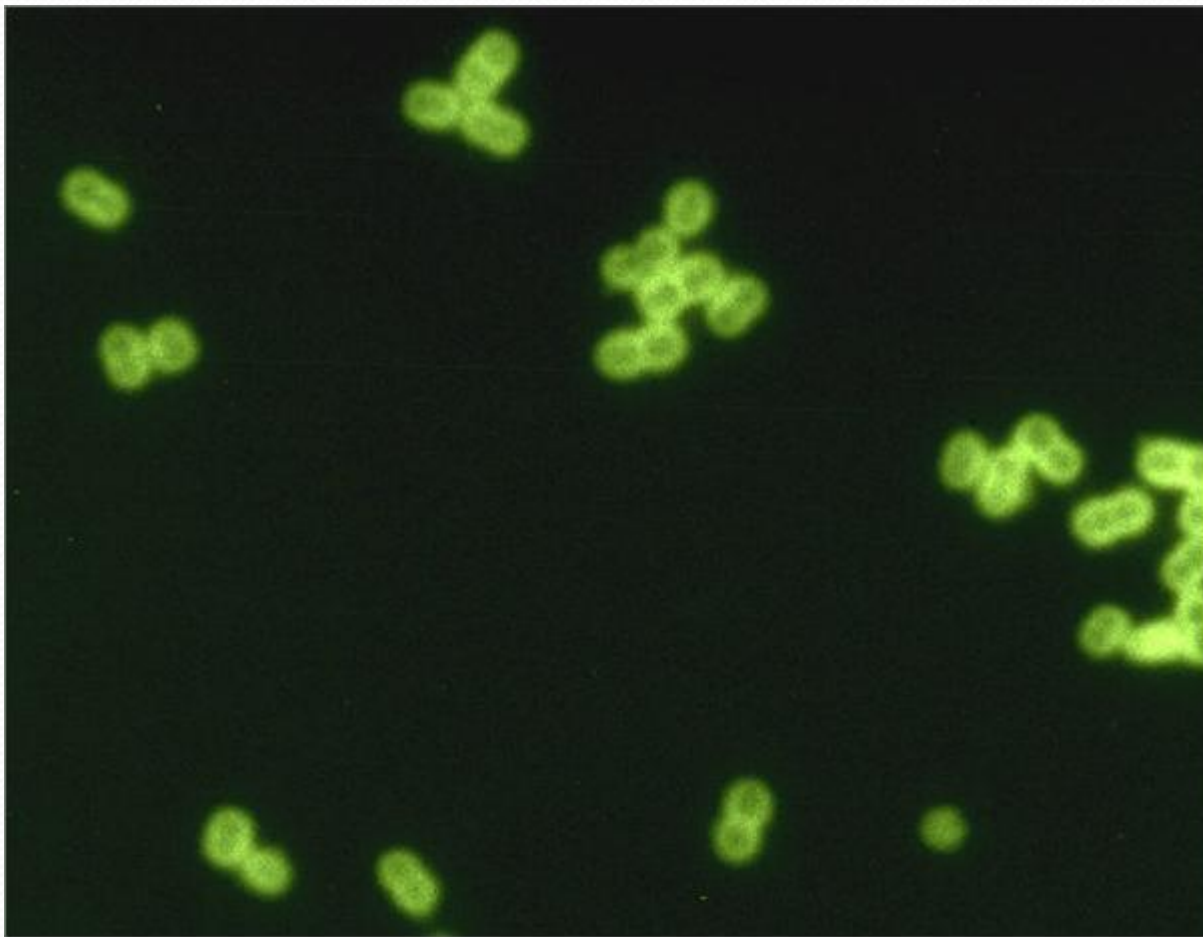
Вызываемые заболевания

Мукозальные:	Инвазивные:
✓ Отит (47,5%) ✓ Синусит ✓ Конъюнктивит	✓ Пневмония (59%) ✓ Бактериемия ✓ <u>Менингит</u> ✓ Артрит ✓ Эндокардит

Микробиологическая диагностика

- Бактериоскопический – ГРАМ(+) диплококки внутри и вне лейкоцитов
- Бактериологический - Выделение ЧК на КА, ША или сердечно-мозговом агаре
Идентификация: расщепление инулина, чувствительность к оптохину, лизис 10% желчью, тест набухания капсулы, ПЦР
- Биологический – заражение белых мышей внутрибрюшинно (на современном этапе не используется)

Иммунофлуоресценция



Streptococcus pneumoniae

Вакцины для профилактики пневмококковых инфекций

- Превенар7 содержит капсулярные полисахариды пневмококков 7 серотипов (4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F)
- Превенар13 содержит капсулярные полисахариды пневмококков 13 серотипов (добавлены 1, 3, 5, 6А, 7F, 19А)

Нейссерии

Род *Neisseria*

Род включает 14 видов, из них 2 патогенных:

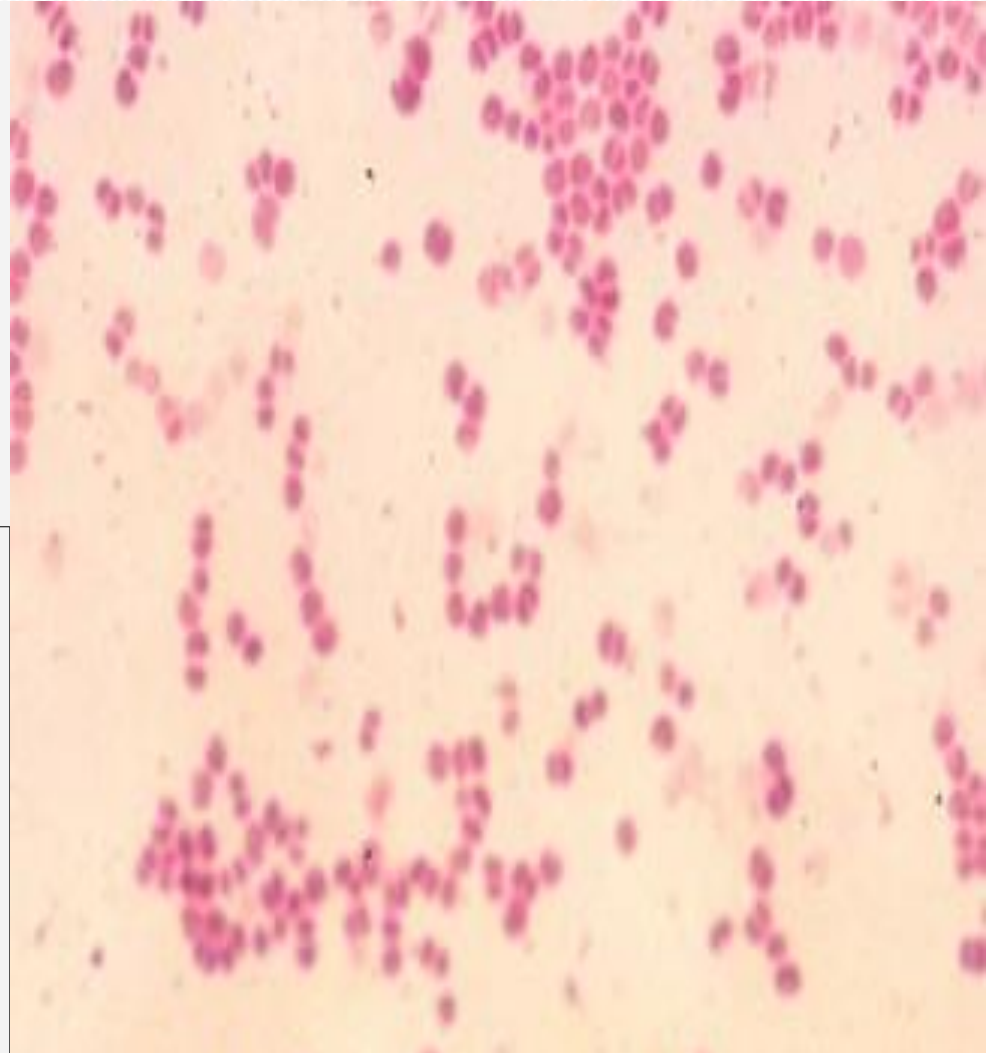
- *N. meningitidis* – описаны в 1887 году А. Вейксельбаумом
- *N. gonorrhoeae* – описал в 1879 году Нейссер

Морфология:

Грам(-) бобовидные клетки, размером 0,6-0,8 мкм. Диплококки. В мазках выглядят в виде кофейных зерен. Имеют капсулу. В мазках из гноя лежат внутри лейкоцитов (незавершенный фагоцитоз)

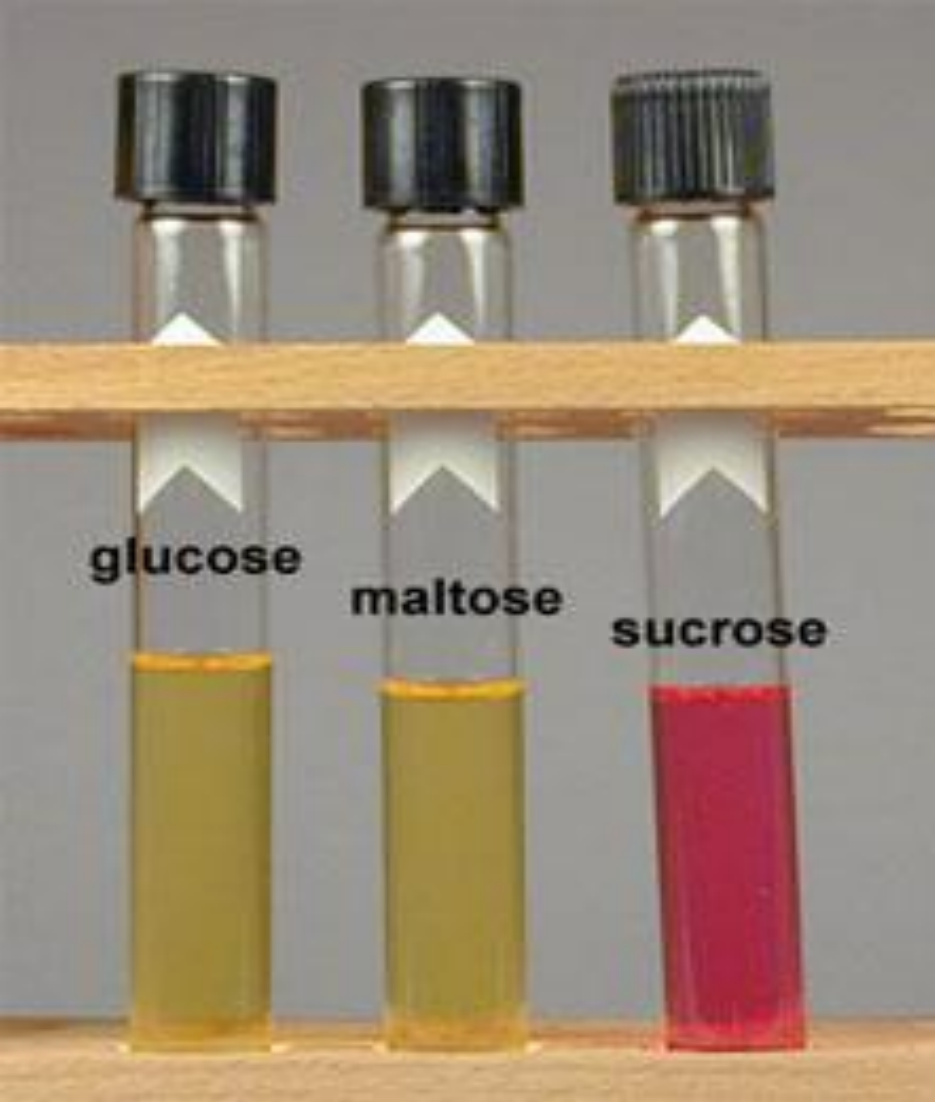
Менингококки

N. meningitidis



Культуральные, биохимические и антигенные свойства

- Облигатные аэробы. Растут строго при 37 град на сывороточных средах.
- Для выделения ЧК из носоглотки в среды добавляют антибиотики (линкомицин или ристомицин) для подавления сопутствующей Грам(+) микрофлоры.
- Биохимическая активность низкая. Разлагают только глюкозу и мальтозу до кислоты (НГОВ)



Антигены

- По специфичности капсульных полисахаридов (капсульный антиген) выделяют 13 серогрупп
- Иммунитет стойкий, группоспецифический
- Наиболее часто менингококковую инфекцию вызывают представители серогрупп А, В, С, Х, Y и W-135

Факторы патогенности

- **Адгезивность** – фимбриии и белки наружной мембраны
- **Антифагоцитарные факторы – полисахаридная капсула**
- **Ферменты инвазии:** гиалуронидаза, протеазы (инактивируют sIgA – фактор местного иммунитета), нейраминидаза, фибринолизин
- **Основной токсин – эндотоксин – ЛПС** клеточной стенки (**пирогенный**, провоспалительный, более высокотоксичен, чем ЛПС других грам(-) бактерий)

Патогенез менингококковой инфекции

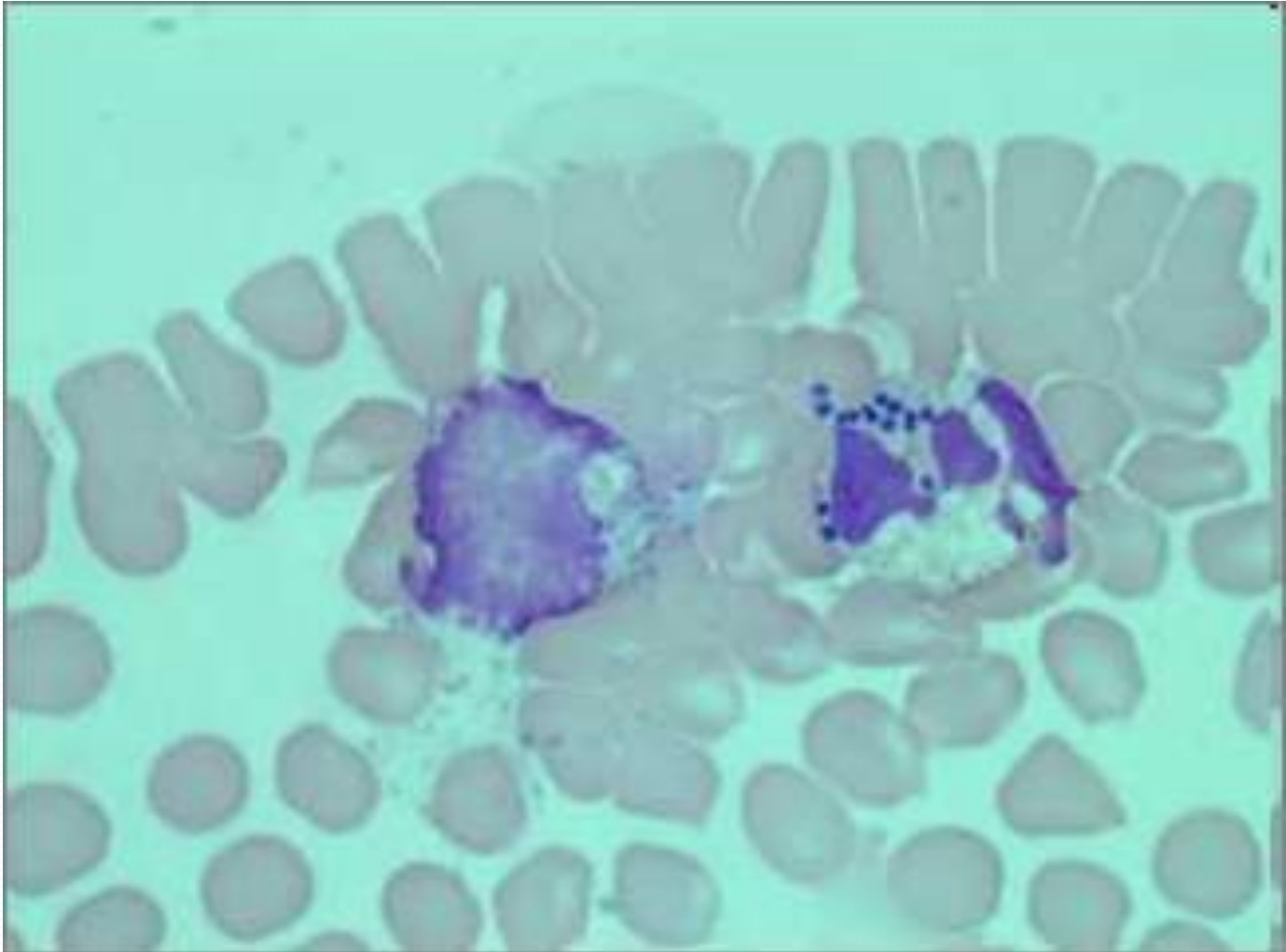
- Возбудитель обладает тропизмом к слизистой оболочке носоглотки, на которой при определенных условиях размножается и выделяется с носоглоточной слизью во внешнюю среду, что соответствует наиболее частой форме инфекции - менингококконосителству.
- При снижении активности местного иммунитета, нарушении микробиоценоза менингококк может внедриться вглубь слизистой оболочки, вызывая воспаление и симптомы назофарингита.
- Лишь у 5% больных назофарингитом менингококк, преодолевая местные барьеры, проникает в сосуды подслизистого слоя, а затем распространяется гематогенным путем.

- Гематогенная диссеминация возбудителя обуславливает развитие генерализованных форм инфекции (**менингит и менингококцемия**)
- В крови менингококки активно размножаются.
- При гибели бактерий высвобождается эндотоксин, сходный по биохимическим и биологическим свойствам с эндотоксином кишечных бактерий: вызывает гипотензию и сосудистый коллапс, повреждение эндотелия сосудов, в результате чего образуются кровоизлияния во внутренних органах, сыпь; вызывает диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, тромбозы

Бактериемия

***N.meningitidis* в нейтрофилах**

(окраска метиленовым синим)





Менингококцемия



Сыпь при менингите

Менингококковая инфекция (Эпидемический менингит)

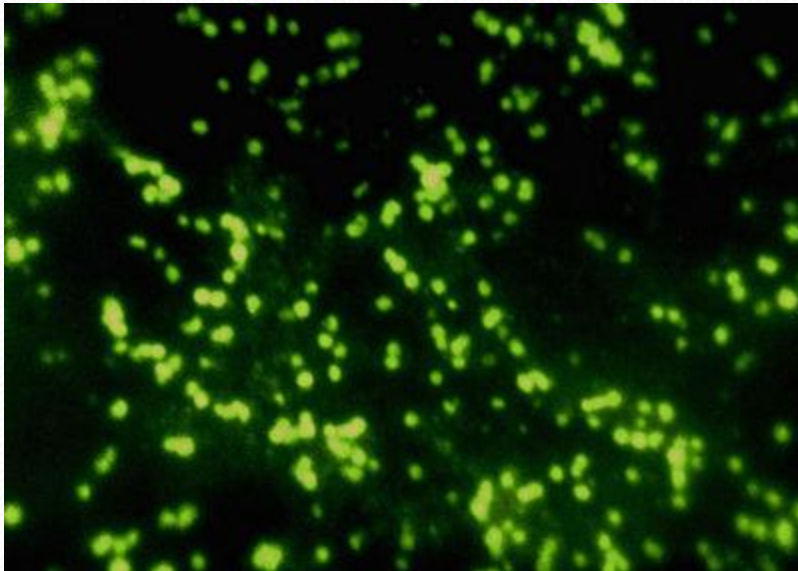
- Носительство
- Назофарингит
- Менингококцемия
- Гнойный менингит

Микробиологическая диагностика: бактериоскопия
и бактериологический метод

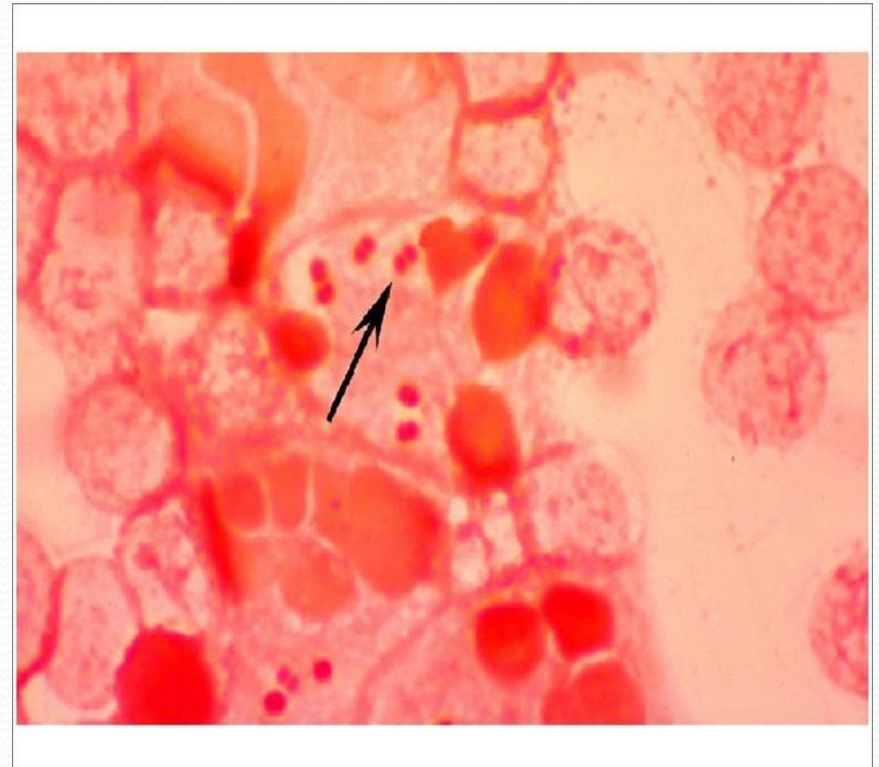
Специфическая профилактика: химическая
полисахаридная вакцина (А, В, С и W₁₃₅)

Экспресс - методы

- Иммунофлуоресцентный прямой



- Бактериоскопический (микроскопия мазка из мутного ликвора, вытекающего под давлением по Граму)



ГОНОКОККИ

N. gonorrhoeae

- По морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам аналогичны менингококкам

Гонорея – инфекционное заболевание человека, характеризующееся преимущественным воспалительным поражением слизистых оболочек мочеполовой системы.

- Антигенная структура гонококков очень изменчива - характерны фазовые вариации (исчезновение антигенных детерминант) и антигенные вариации (изменение антигенных детерминант). Основную антигенную нагрузку несут детерминанты пилей и поверхностных белков. С высокой антигенной изменчивостью связано отсутствие иммунной защиты против повторного заражения.

- Факторы патогенности. Основными факторами являются *пили*, с помощью которых гонококки осуществляют адгезию и колонизацию эпителиальных клеток слизистой оболочки мочеполовых путей, и *липополисахарид* (эндотоксин, освобождающийся при разрушении гонококков). Гонококки синтезируют IgA- протеазу, расщепляющую IgA.

- Генетика. Характерна генетическая изменчивость, даже на протяжении жизни одной микробной популяции. Передача информации осуществляется преимущественно конъюгацией.
- Выявлены F- и R- плазмиды.

Патогенез

- Заражение происходит половым путем
- Инкубационный период 3-4 дня
- Тропность к цилиндрическому эпителию (мочеиспускательный канал, прямая кишка, шейка матки, маточные трубы, яичники, конъюнктива глаз, глотка, слизистая оболочка полости рта)
- Клинически различают острую гонорею и хроническую

- У детей, рожденных от больных матерей, наблюдается воспаление слизистой оболочки глаза – гонобленнорея.

Лечение острой гонореи – антибиотики

Лечение хр. гонореи – антибиотики+гоновакцина

Диагностика острой гонореи бактериоскопическая

Диагностика хронических форм:

бактериоскопическая (после провокации
гоновакциной), бактериологический и
серологический (редко), ИФА, ПЦР

Гонококки в гнойном отделяемом внутри и вне лейкоцитов (окр. метиленовым синим)

