

# 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

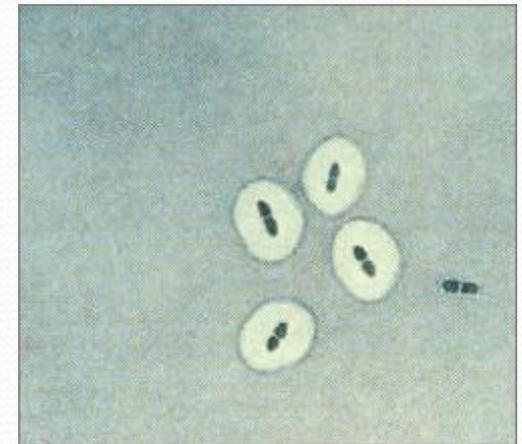
1. Вейллонеллы

- 
- 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

# *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.

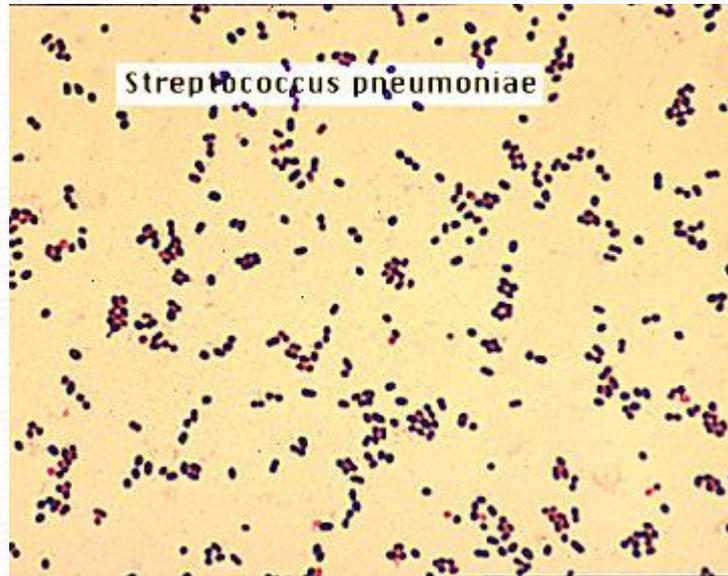


Морфология:

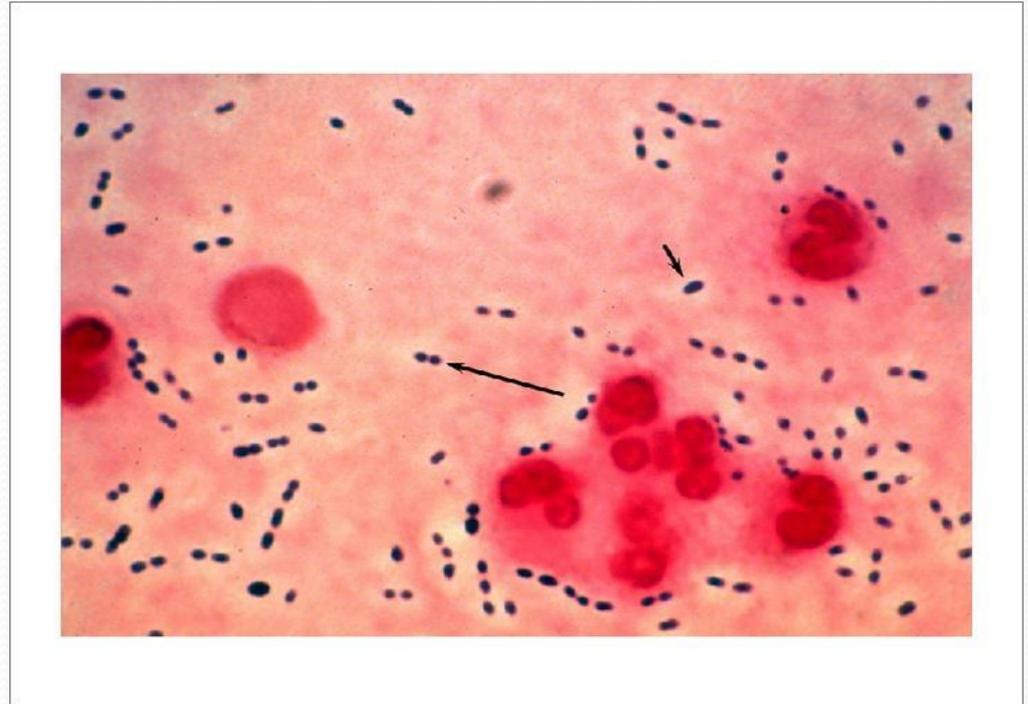
Грам(+) клетки ланцетовидной формы размер от 0,5 до 1 мкм. Диплококки. В органах и тканях образуют выраженную полисахаридную капсулу.

Грамположительные диплококки  
ланцетовидной формы,  
окруженные общей капсулой,  
неподвижны

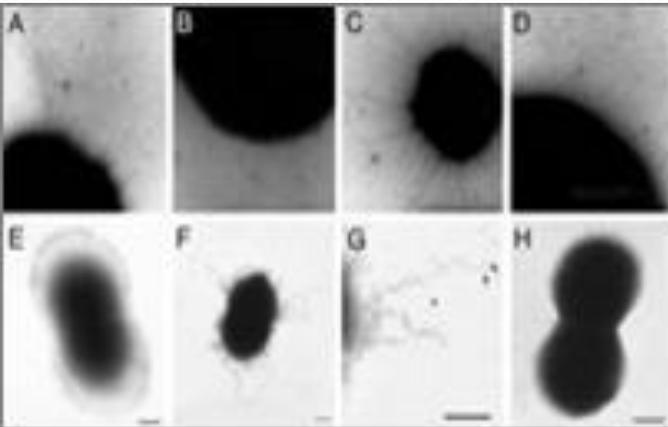
## Морфология



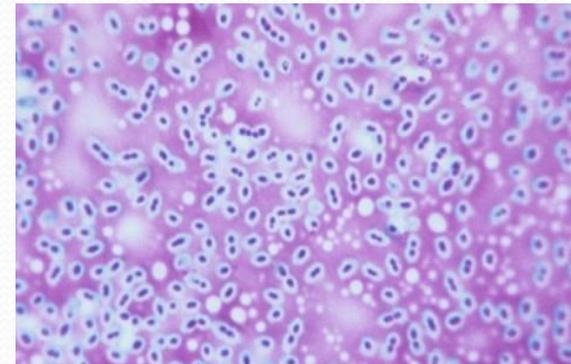
*S. pneumoniae* (чистая культура).  
Окраска по Граму.



*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

# Антигенная структура и факторы патогенности

- По К-АГ разделены на 90 серовариантов,
- Патогенность связана с капсулой, бескапсульные штаммы не патогенны.

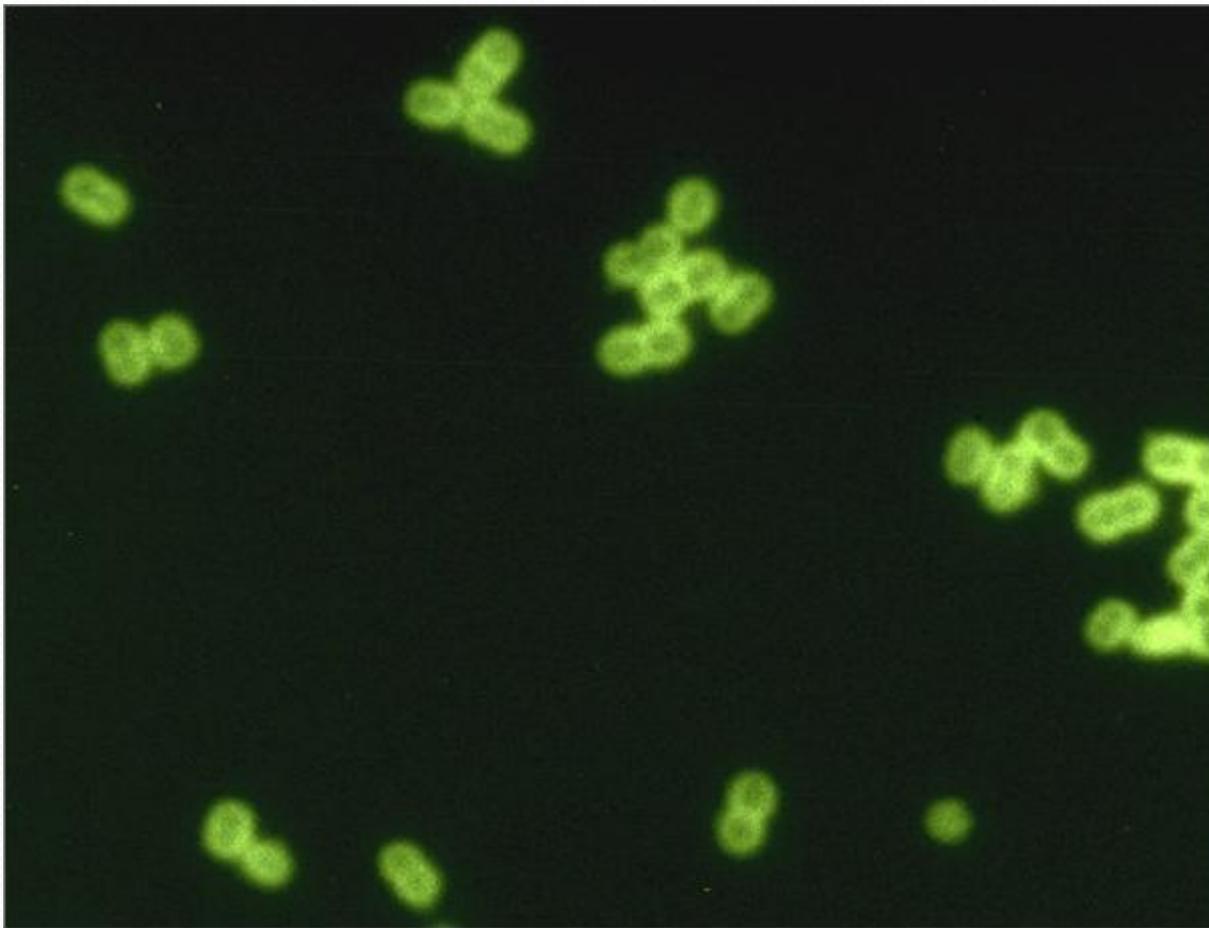
# Вызываемые заболевания

Мукозальные:	Инвазивные:
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Отит (47,5%)</li><li>✓ Синусит</li><li>✓ Конъюнктивит</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Пневмония (59%)</li><li>✓ Бактериемия</li><li>✓ <u>Менингит</u></li><li>✓ Артрит</li><li>✓ Эндокардит</li></ul>

# Микробиологическая диагностика

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

# Иммунофлуоресценция



***Streptococcus pneumoniae***

# Специфическая профилактика

- Пневмококковая вакцина (субъединичная), конъюгированная с белком, содержит АГ 7 серотипов пневмококков (с 2х месяцев)
- Полисахаридная вакцина против 23 серотипов пневмококков (применяется с 2-х лет)

# Род *Staphylococcus*

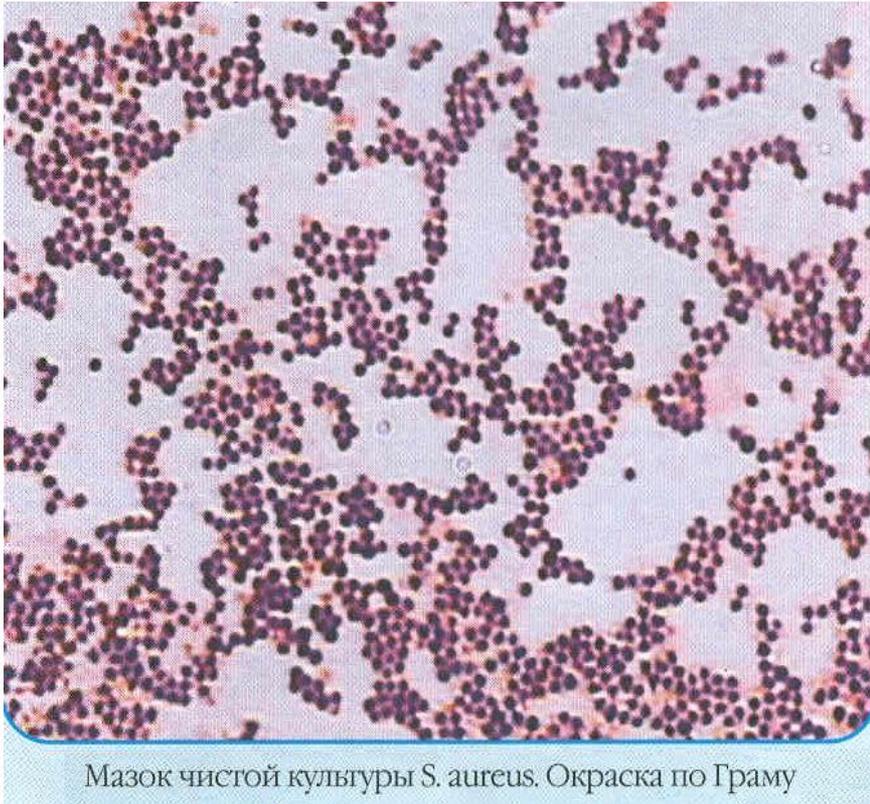
Выделены Робертом Кохом в 1878 году и Луи Пастером из гнойного отделяемого в 1880 году.

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.

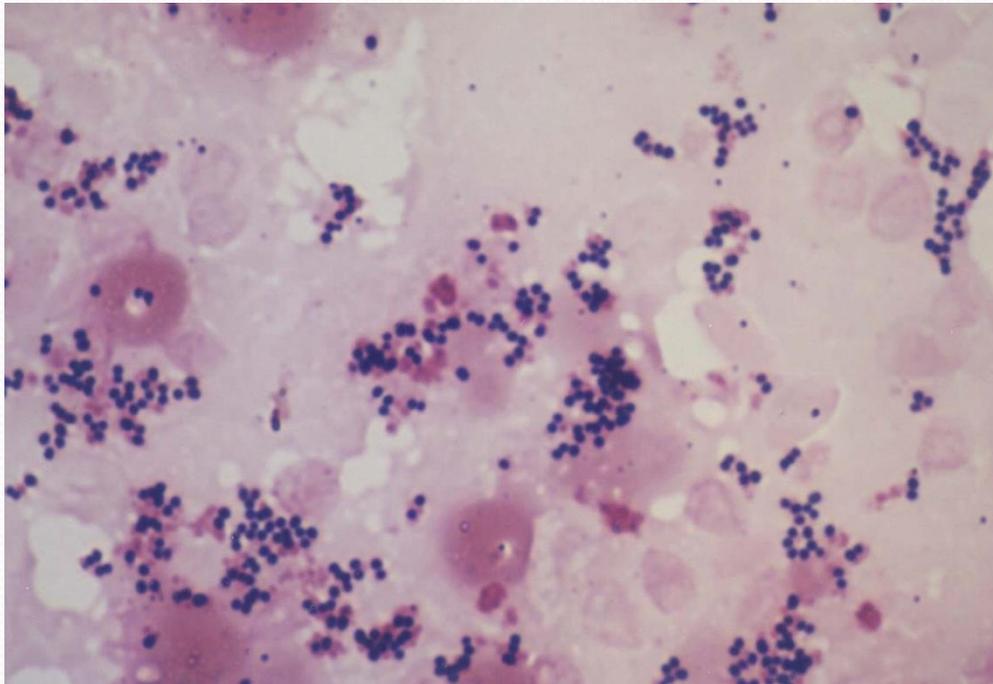
# Стафилококки



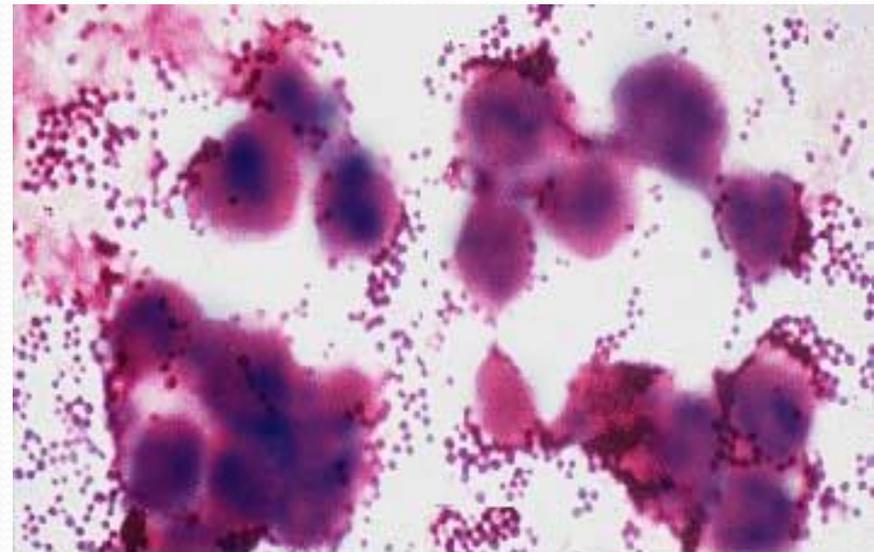
Грамположительные кокки, в мазке из чистой культуры располагаются в виде неправильных скоплений- «гроздь винограда»

# Стафилококки

1



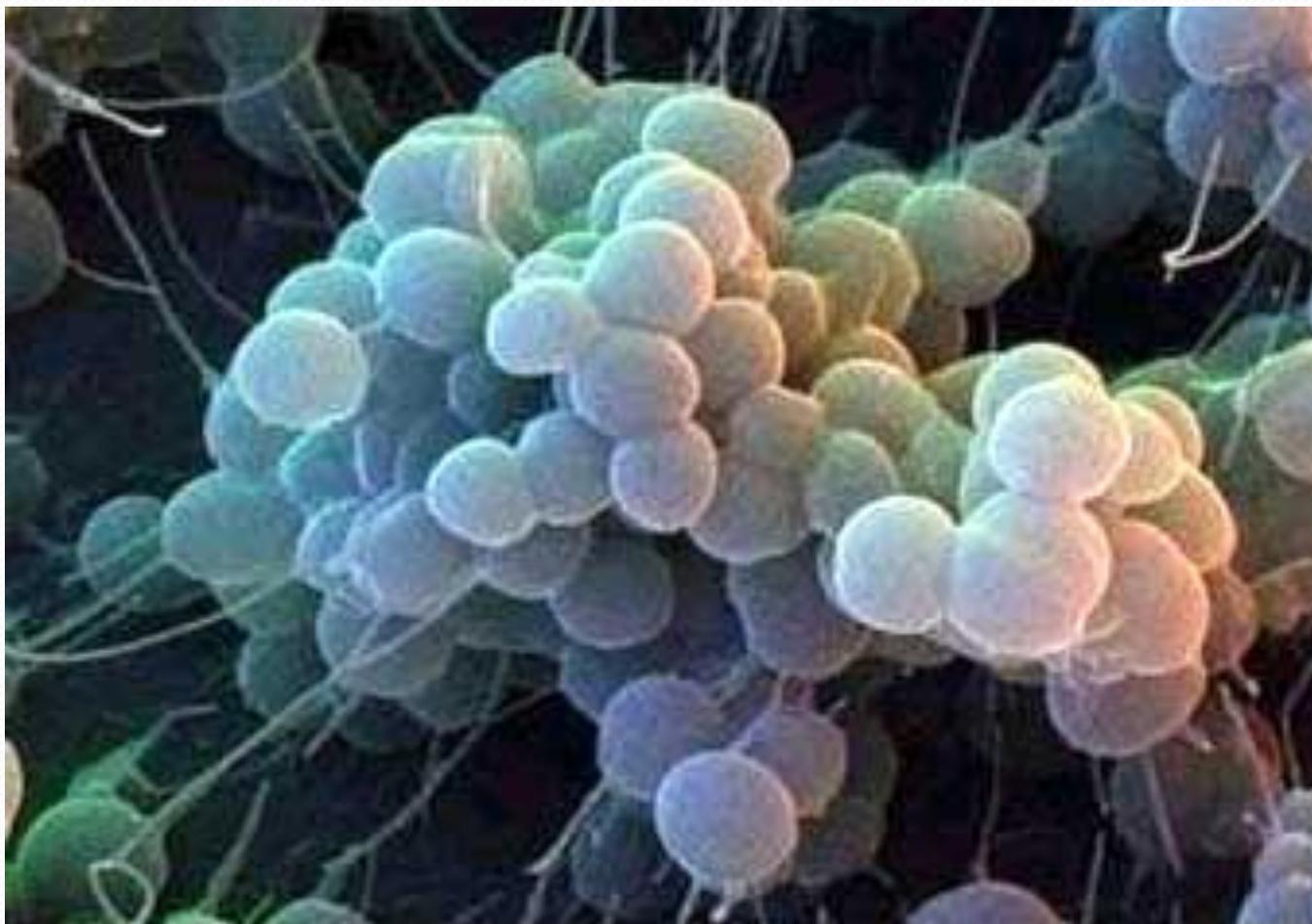
2



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 селективные 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

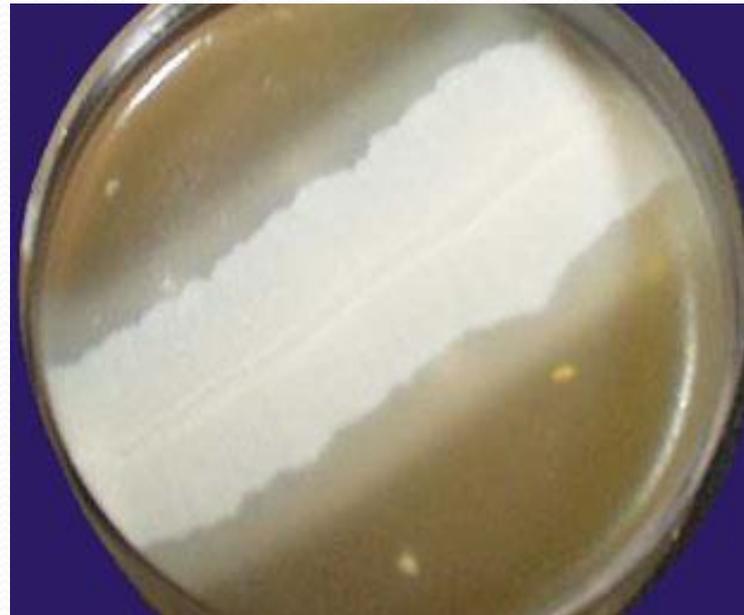
# Стафилококки

## Культуральные свойства

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

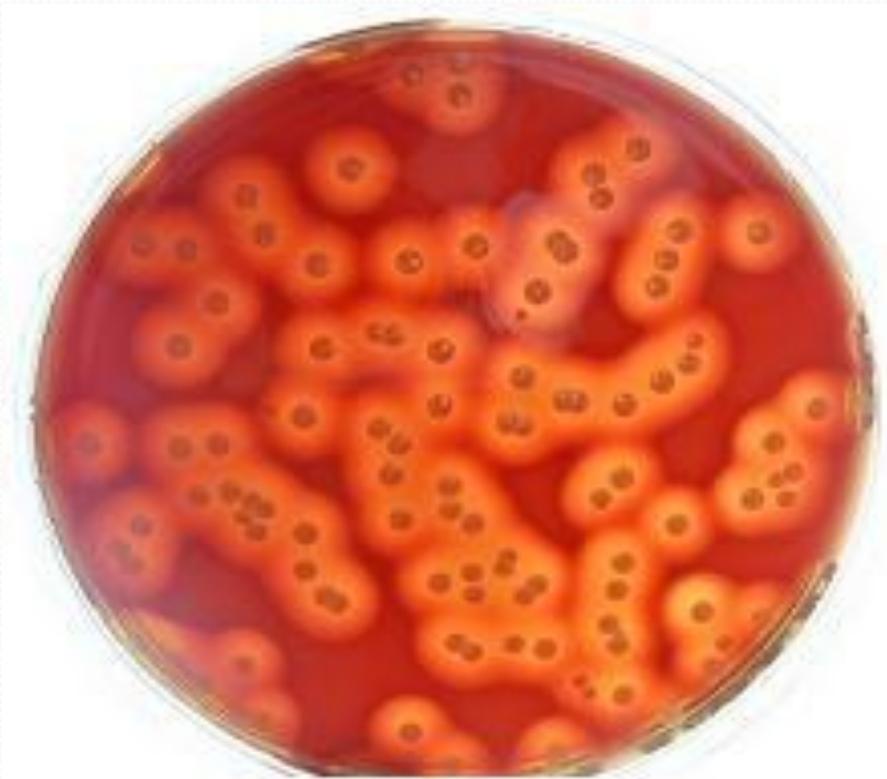


На МПА колонии имеют цвет от белого до желтого и ярко оранжевого



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, обвалакивающее 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.

## 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

# Нейссерии

# Род Neisseria

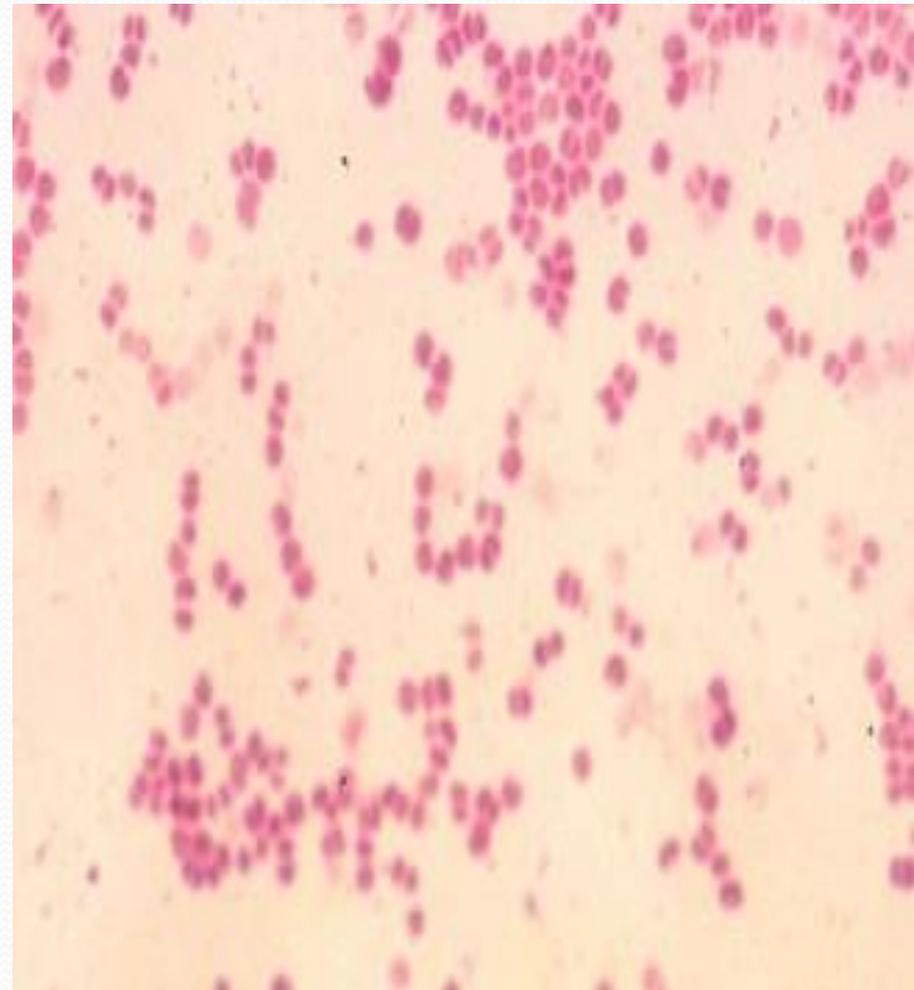
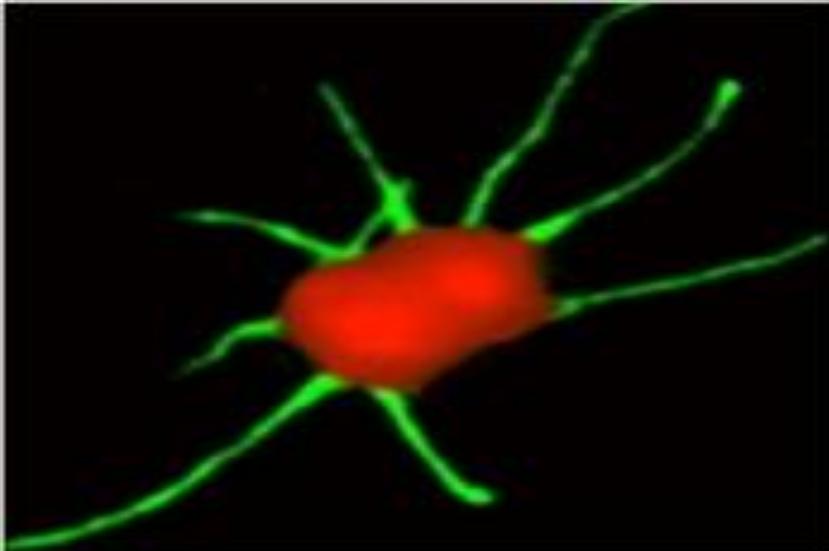
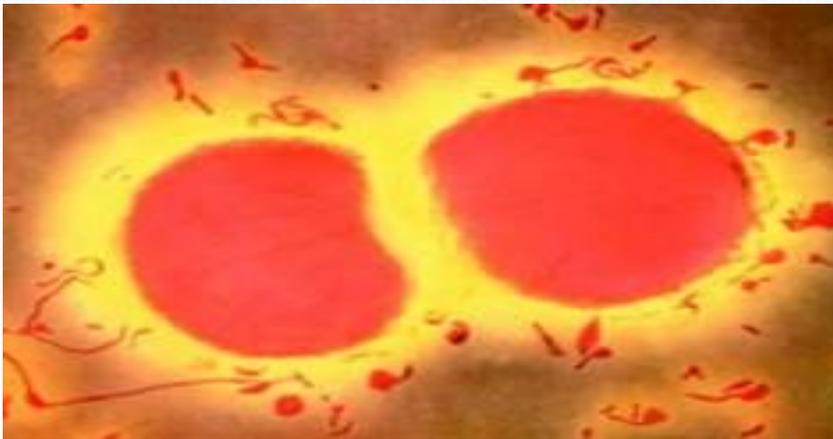
Род включает 14 видов, из них 2 патогенных:

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

Морфология:

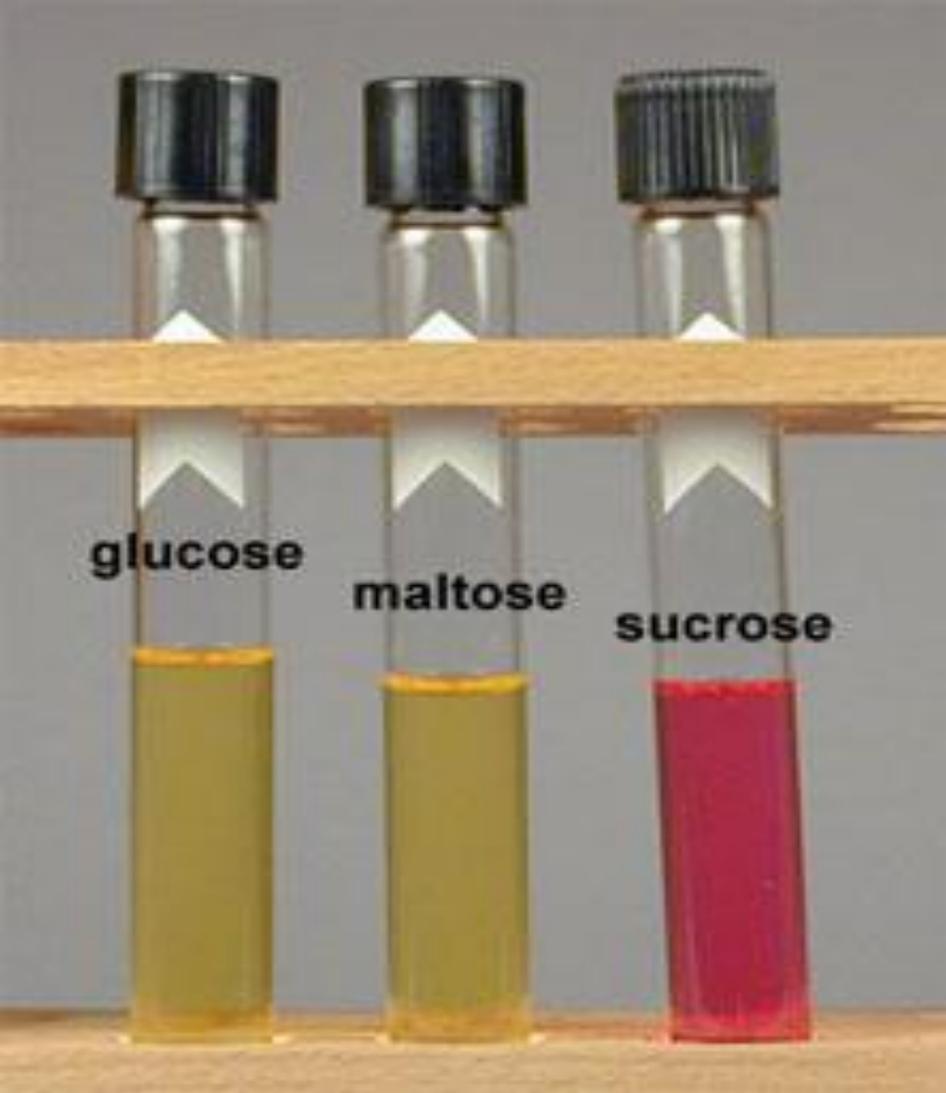
Грам(-) бобовидные клетки, размером 0,6-0,8 мкм. Диплококки. В мазках выглядят в виде кофейных зерен. Имеют капсулу. В мазках из гноя лежат внутри лейкоцитов (незавершенный фагоцитоз)

# 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 (НГОБ)



# **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

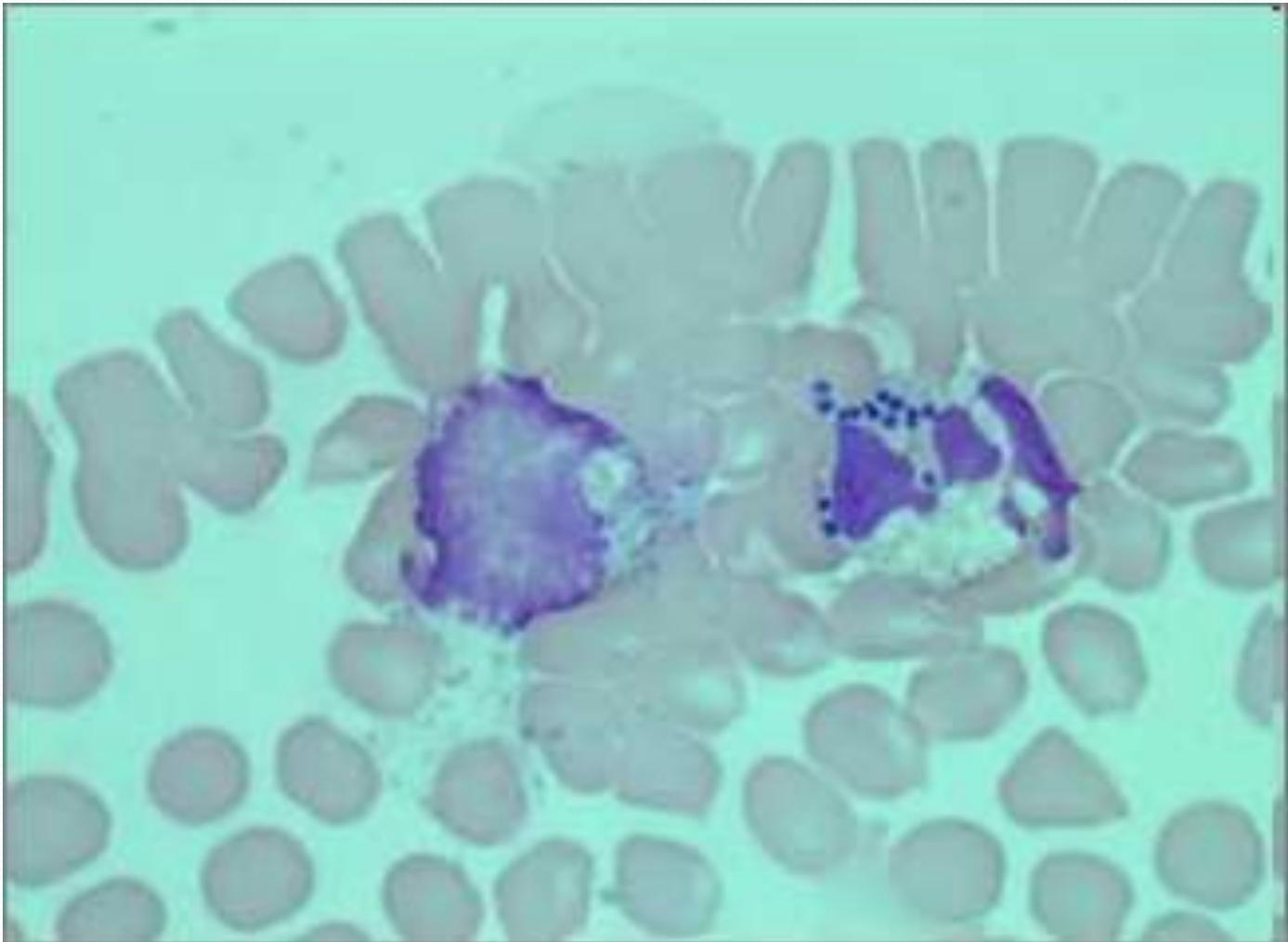
- **Адгезивность** – фимбрии и белки наружной мембраны
- **Антифагоцитарные факторы – полисахаридная капсула**
- **Ферменты инвазии:** гиалуронидаза, протеазы (инактивируют sIgA – фактор местного иммунитета), нейраминидаза, фибринолизин
- **Основной токсин – эндотоксин – ЛПС** клеточной стенки (**пирогенный, 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 - менингококконосительству.
- 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**



**Звездчатая сыпь**

# Менингококковая инфекция (Эпидемический менингит)

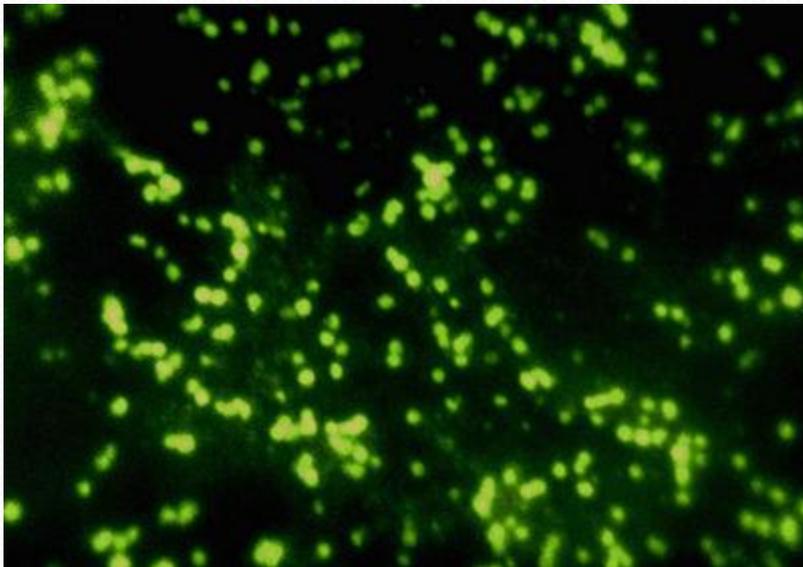
- Носительство
- Назофарингит
- Менингококцемия
- Гнойный менингит

Микробиологическая диагностика: бактериоскопия  
и бактериологический метод

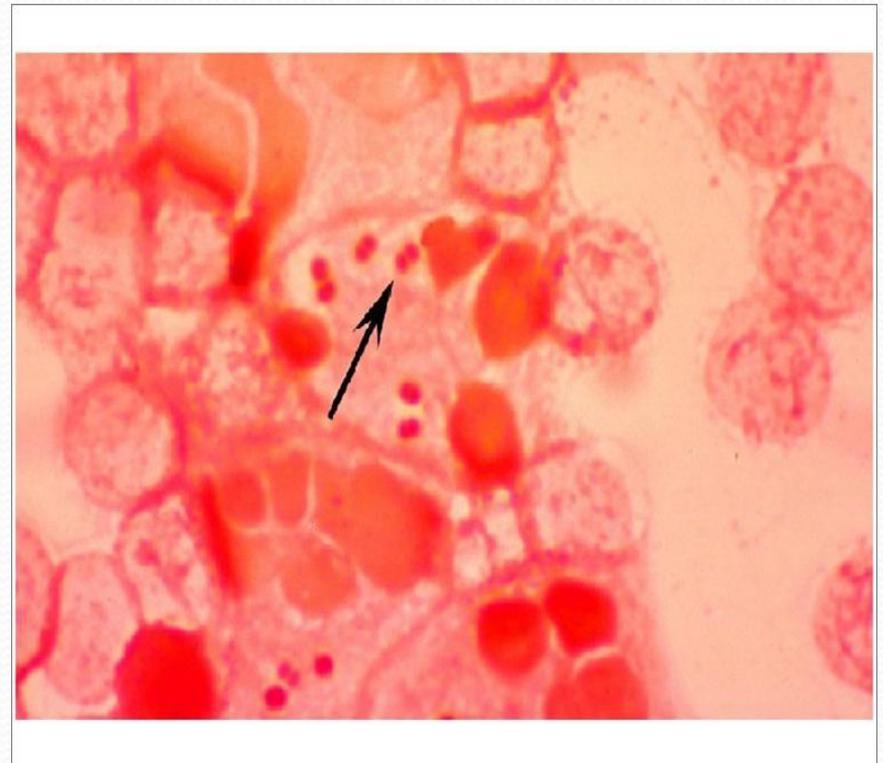
Специфическая профилактика: химическая  
полисахаридная вакцина (А, В, С и W135)

## 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 моче-половых 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 гонорей – антибиотики

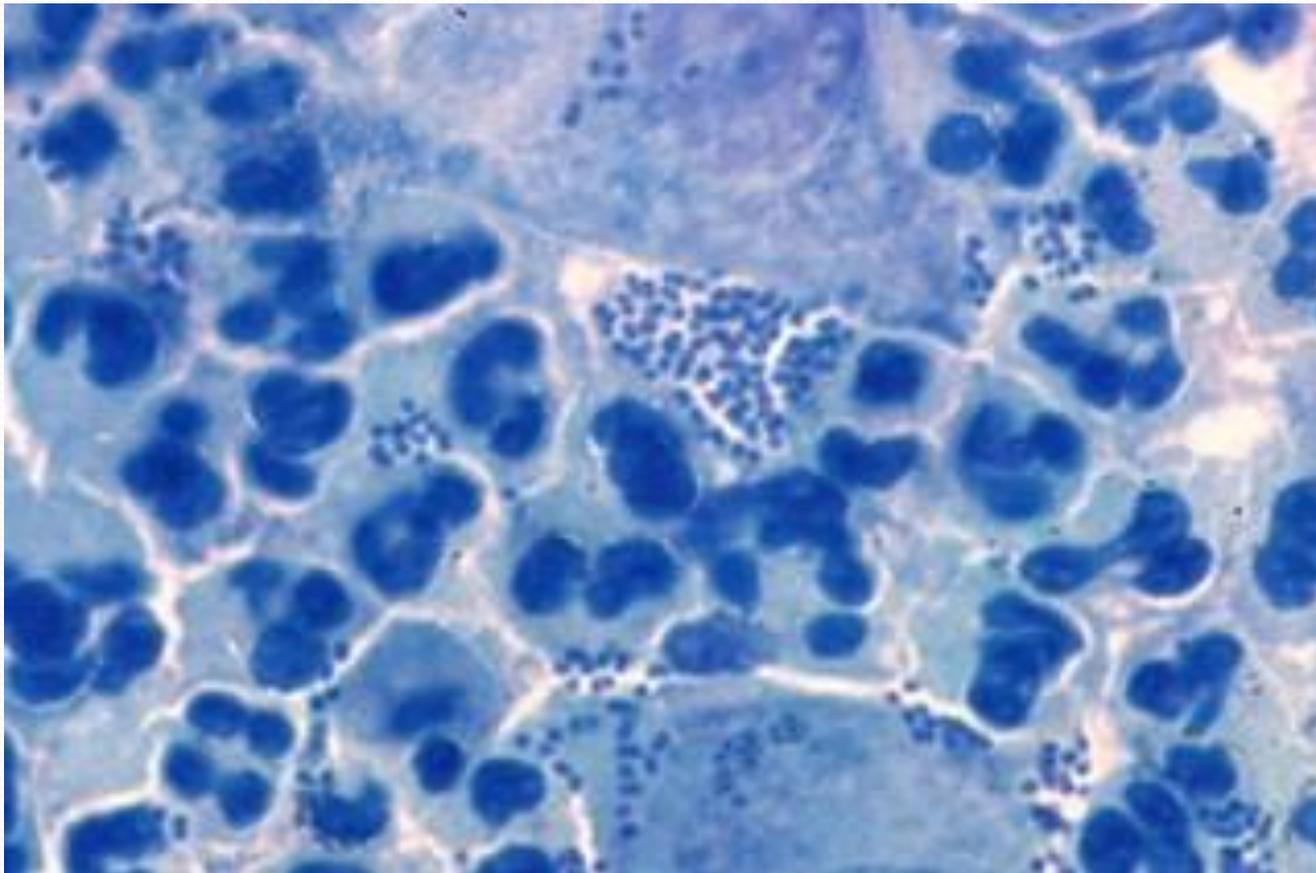
Лечение хр. гонорей – антибиотики+гоновакцина

Диагностика острой гонорее 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)



# Возбудитель гемофильной инфекции

# Гемофильная палочка (палочка Афанасьева – Пфейффера)

- Семейство Pasteurellaceae
- Род Haemophilus

включает около 20 видов бактерий

- Вид *H. influenzae*

Выделены в 1889 году М.И. Афанасьевым и в 1892 году Р. Пфейффером и С. Китасато из мокроты больных гриппом

# Морфология

- Мелкие Грам(-) полиморфные (сферические, овоидные, палочковидные) бактерии. В мазках располагаются парами, короткими цепочками или в виде нитей.
- Неподвижны, спор не образуют, имеют пили. Вирулентные штаммы образуют капсулу.

- Факультативные анаэробы, но лучше растут в аэробных условиях. Для культивирования требуются питательные среды, содержащие кровь (кровяной агар) или ее препараты («шоколадный» агар), т.к. не способны синтезировать гем, входящий в состав ферментов дыхательной цепи.

Факторы роста:

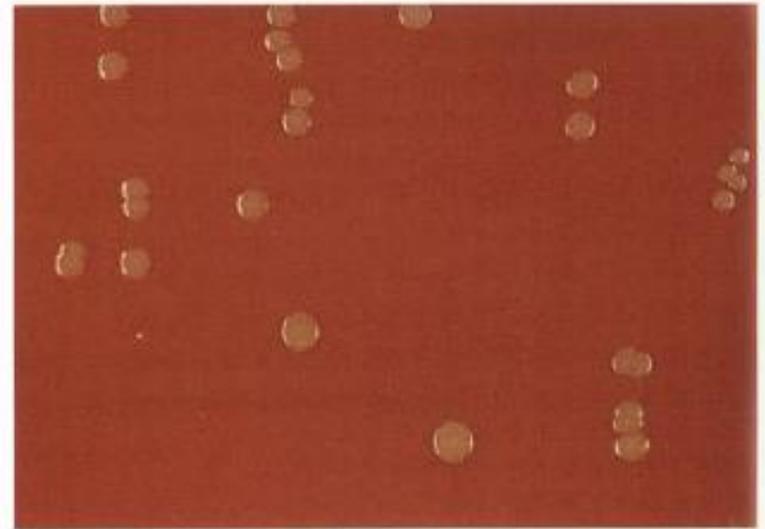
- X-фактор (протопорфирин),
- V-фактор (НАД или НАДФ), содержащиеся в крови

- При 35-37 град колонии появляются через 36-48 час., средние, слизистые, радужные
- Характерной особенностью является «феномен кормушки» или «сателлитный рост» (растут вокруг колоний с тафилококков или др. бактерий, вызывающих гемолиз или продуцирующих НАД)



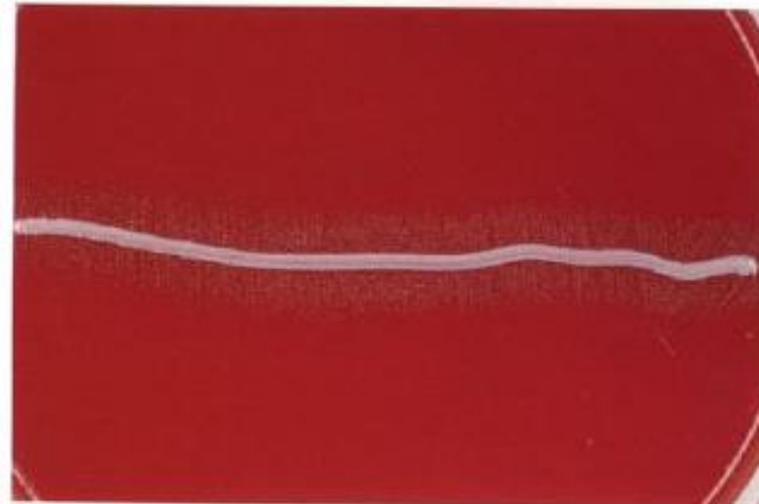
**9-9 Haemophilus influ**

--- Haemophilus influenzae on



**uenzae on chocolate**

mic of mucoid, encapsulated



- Биохимическая активность выражена слабо. Расщепляют в основном углеводы (глюкозу и сахарозу) до кислоты (без образования газа).
- По строению капсульного К-антигена вид делится на пять сероваров (обозначаемых а, b, с, d, e).

# Факторы патогенности

- пили
- эндотоксин;
- капсульный полисахарид, обладающий антифагоцитарной активностью.
- sIgA-протеазы

# Эпидемиология и патогенность

- Источник- человек (больной или носитель)
- Путь передачи – воздушно-капельный
- Вызывают пневмонии, отиты, синуситы, ларинготрахеиты, бронхиты и т.д.
- Наиболее опасны менингит (летальность 5%) и эпиглоттит, вызванные сероваром b, у детей до 5 лет.

# Микробиологическая диагностика

- Бактериологическое исследование – основной метод; материал – мокрота, спинномозговая жидкость, кровь; среда – кровяной агар. Необходимо дифференцировать от сходных микроорганизмов этого же рода – представителей нормальной микрофлоры носоглотки и ротовой полости;
- Экспресс метод – иммуноиндикация с помощью реакции иммунофлюоресценции со специфической сывороткой типа b (используют при диагностике менингитов).

- Лечение проводится антибиотиками
- Специфическая профилактика:
  1. Субкорпускулярная вакцина, содержащая очищенный капсульный антиген типа b (показана от 1,5 лет)
  2. Комбинированная вакцина для профилактики менингококкового и гемофильного менингитов