

**Возбудители гнойно-воспалительных
заболеваний
Патогенные кокки**

Основные вопросы

Общая характеристика патогенных кокков

Грам+ кокки: стафилококки и стрептококки

Грам- кокки: гонококк и менингококк

Общая характеристика возбудителей кокковых инфекций

Классификация Берги

- семейство Micrococaceae
(род Staphylococcus)
- семейство Micrococaceae
(род Streptococcus)
- семейство Neisseriaceae
(род Neisseria: гонококк и менингококк)

Основное значение в патологии человека имеют:

- *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк)
- *Streptococcus pyogenes* (пиогенный стрептококк)
- *Neisseria meningitidis* (менингококк)
- *Neisseria gonorrhoeae* (гонококк)

Общие признаки патогенных кокков

- вызывают гнойно-воспалительные процессы разной локализации (**гноеродные** или **пиогенные** кокки)
- неподвижны, не образуют спор
- тинкториальные свойства: грам+ (стафилококк и стрептококк) и грам- (менингококк и гонококк)
- культуральные и биохимические свойства:

Стафилококки – наименее требовательны к средам, биохимически более активны

Гонококки – наиболее требовательны к средам, биохимически менее активны

Стафилококки

Классификация:

- Семейство: *Micrococaceae*
- Род: *Staphylococcus* (31 вид)
- Основные виды:
 1. *S.aureus* – коагулазоположительный золотистый стафилококк (основной патогенный вид);
 2. *S.epidermidis* – коагулазоотрицательный эпидермальный стафилококк;
 3. *S.saprophyticus* – коагулазоотрицательный сапрофитический стафилококк

Морфология стафилококков

Имеют шаровидную форму,
диаметром 0,5-1,5 мкм

Грам+ кокки, в мазках могут
располагаться
поодиночке, парами,
короткими цепочками и в
виде (“staphylo”)
гроздевидных скоплений

Спор не образуют, обычно
не имеют капсулы

Клеточная стенка содержит
пептидогликан и
тейхоевые кислоты,
белок А (*S.aureus*)

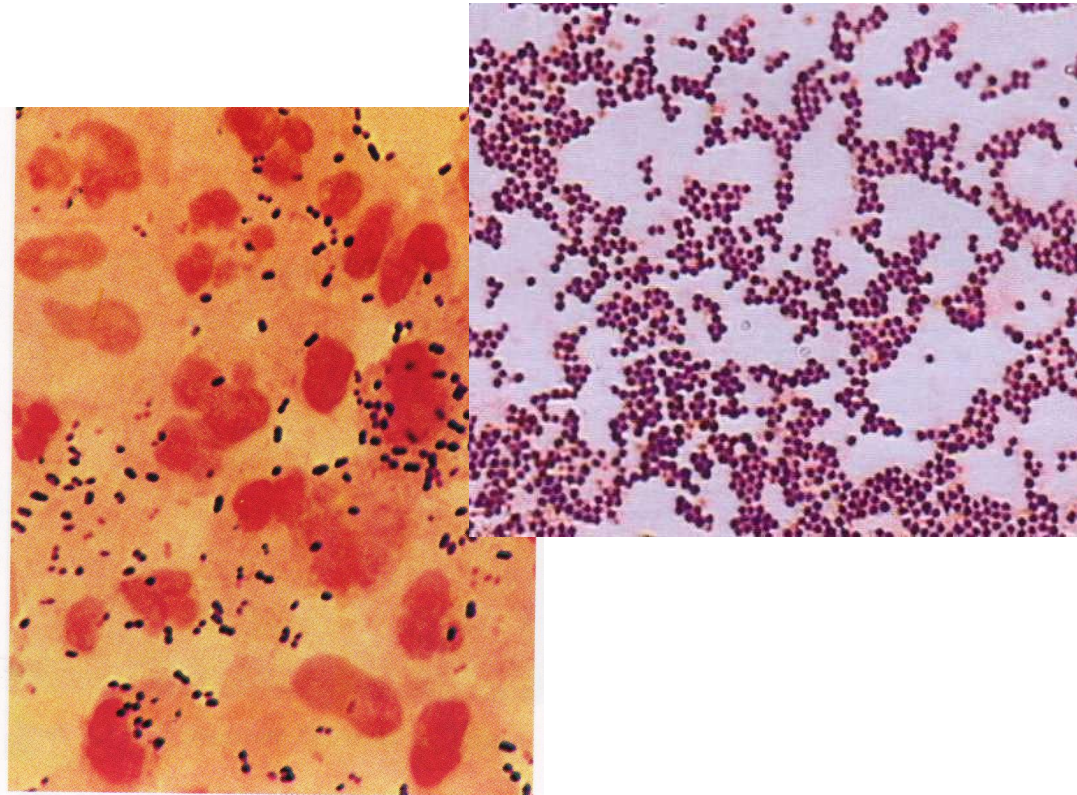


Рис. 1.2. Стафилококки в гное.

Культуральные свойства

- Факультативные анаэробы,
t - 37° С, время: 18-24 ч., рН:7,2 – 7,6
- Растут на неселективных питательных средах:
(МПБ, МПА, кровяном МПА)
элективной среде (**ЖСА**: до 15% NaCl + желток)
- На МПА/**ЖСА** - колонии гладкие, выпуклые с ровными краями размером 1- 4 мм (белые, золотистые, жёлтые), окружены зоной лецитиназной активности (радужный венчик)
- На кровяном мясопептонном агаре – полупрозрачные или белые колонии, окруженные зоной гемолиза
- На мясопептонном бульоне - диффузное помутнение

Культуральные свойства

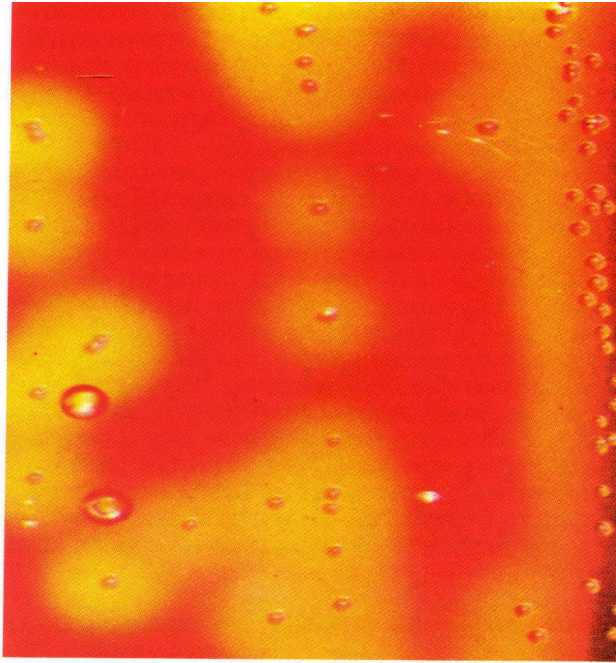


Рис. 1.6. Гемолиз эритроцитов на кровяном агаре

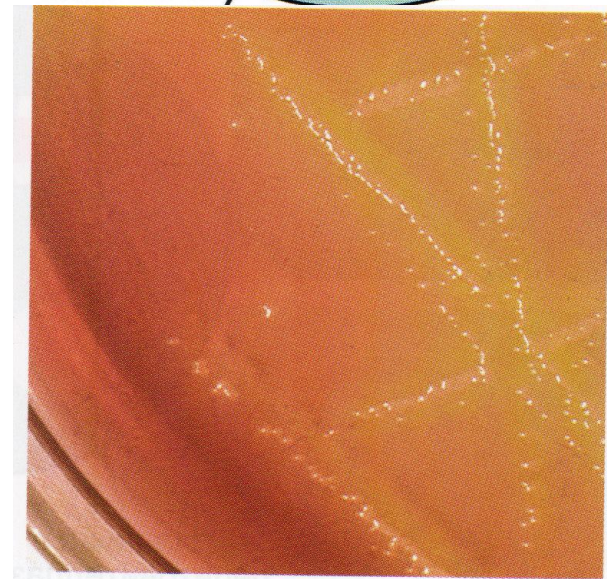
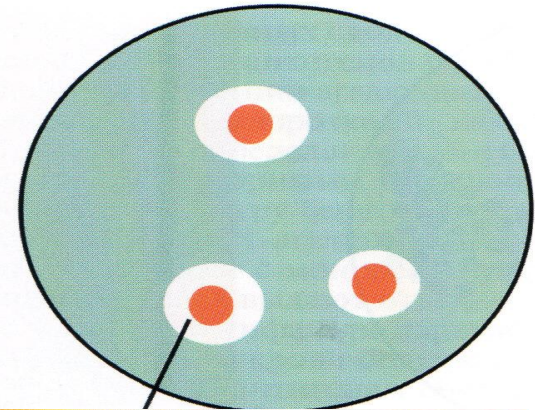
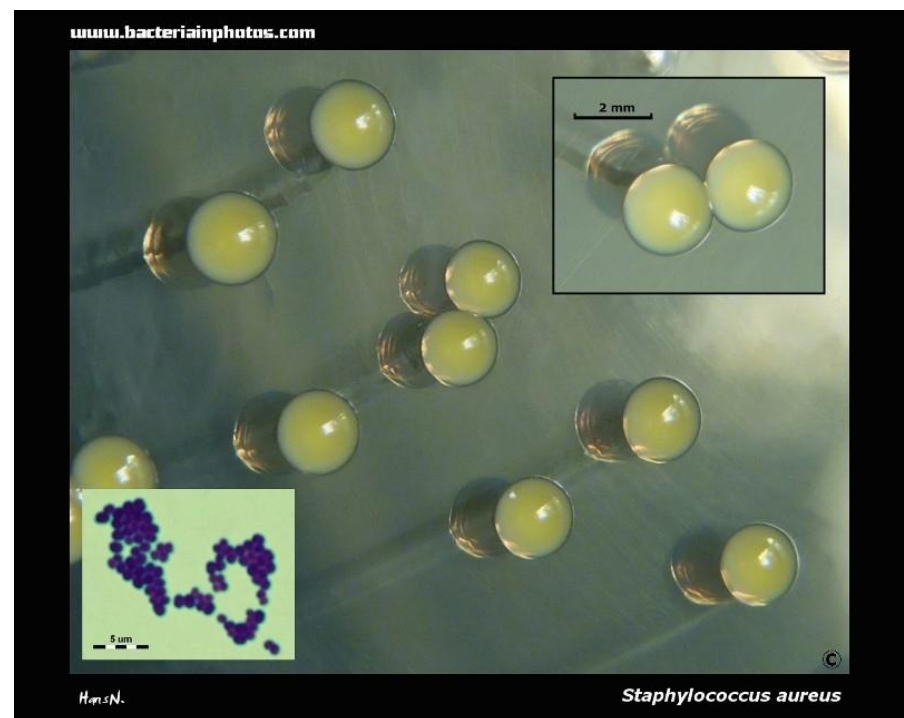


Рис. 1.4. Колонии *S. aureus* на маннитол-солевом агаре (ферментация маннита, образование пигмента). HiMedia, Mannitol Salt Agar (M118).

Культуральные свойства



Staphylococcus aureus (MRSA) on Brilliance MRSA Chromogenic Agar.



Staphylococcus aureus on tryptic soy agar.

Биохимические свойства

- Каталаза+ (отличие от стрептококков)
- Сахаролитические свойства: расщепляют углеводы (глюкоза, лактоза, мальтоза, сахароза, глицерин) в аэробных и анаэробных (*S.aureus*) условиях до кислоты
- Протеолитические свойства: растворяют казеин, разжижают желатин, свертывают молоко, образуют индол, аммиак, сероводород, восстанавливают нитраты в нитриты
- Образуют ферменты: гиалуронидазу, ДНК-азу, **плазмокоагулазу** (*S.aureus*), лецитиназу, фосфатазу, уреазу, β - лактамазы, фибринолизин
- Образуют токсины: гемолизины (мембранотоксины), лейкоцидин (разрушает нейтрофилы), некротоксин (некроз кожи), эксфолиатины (поражают кожные покровы у детей), токсин синдрома токсического шока, энтеротоксины (пищевые отравления), летальный токсин

Идентификация основных видов стафилококков

Вид	Коагулаза	Гемолиз	Манит	Мальтоза
<i>S. aureus</i>	+	+	+ (аэробные и анаэробные условия)	+
<i>S. intermedius</i>	+	±	±	±
<i>S. hyicus</i>	+	-	-	-
<i>S. epidermidis</i>	-	+(60%)	-	
<i>S. warneri</i>	-		+	
<i>S. haemolyticus</i>	-	+(90%)	±	
<i>S. hominis</i>	-	+(14%)	-	
<i>S. saprophiticus</i>	-		+ (аэробные условия)	

Антигенные свойства

- около 50 типов Аг: белковые, пептидогликан, ТОКСИНЫ,
- видоспецифические антигены - тейхоевые кислоты, белок А

Эпидемиология

Источник инфекции: носители (нос, зев, кожа) и больные люди, эндогенная инфекция

Пути передачи: контактно-бытовой, воздушно-капельный, воздушно-пылевой, пищевой (пищевые интоксикации)

Основные инфекции человека, вызываемые патогенными стафилококками

Вид	Заболевания
<i>S. aureus</i>	Кожные гнойничковые инфекции, раневые инфекции, бактериемия, эндокардиты, пневмонии, артриты суставов, остеомиелиты, перитониты, инфекции мочевыводящей системы, синдром «ошпаренной кожи», синдром токсического шока, пищевые токсикоинфекции
<i>S. epidermidis</i>	Бактериемия, эндокардиты, глазные инфекции, инфекции мочевыводящей системы, артриты суставов
<i>S. saprophyticus</i>	Инфекции мочевыводящей системы

Микробиологическая диагностика

- **Цель:** выделение и идентификация стафилококков
- **Материал:** гной, слизь из носа и зева, мокрота, моча, дуоденальное содержимое, кровь, рвотные массы
- **Основные методы исследования:**

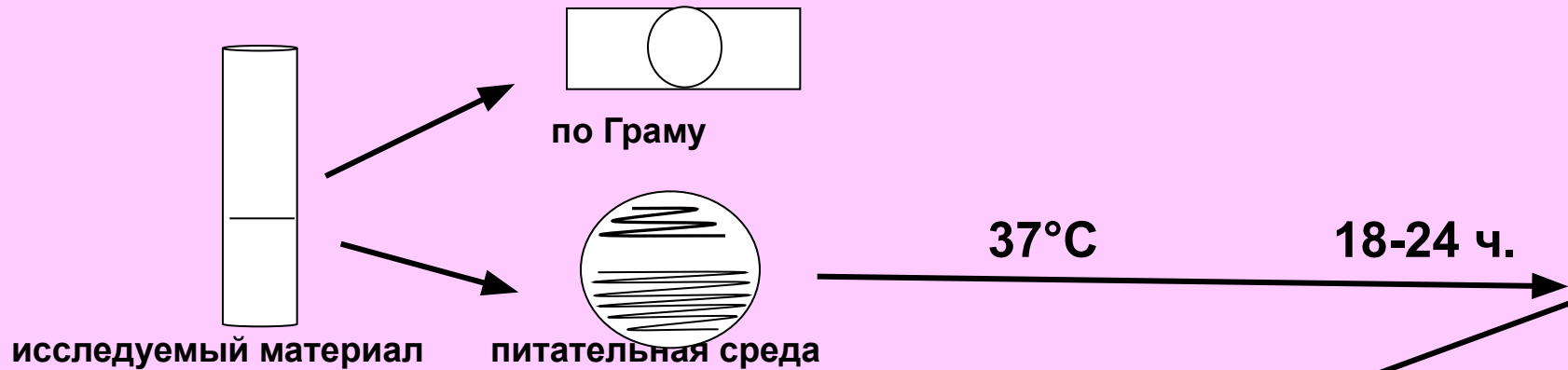
Микроскопический (мазок и окраска по Граму)

Микробиологический (изучение комплекса биологических свойств)

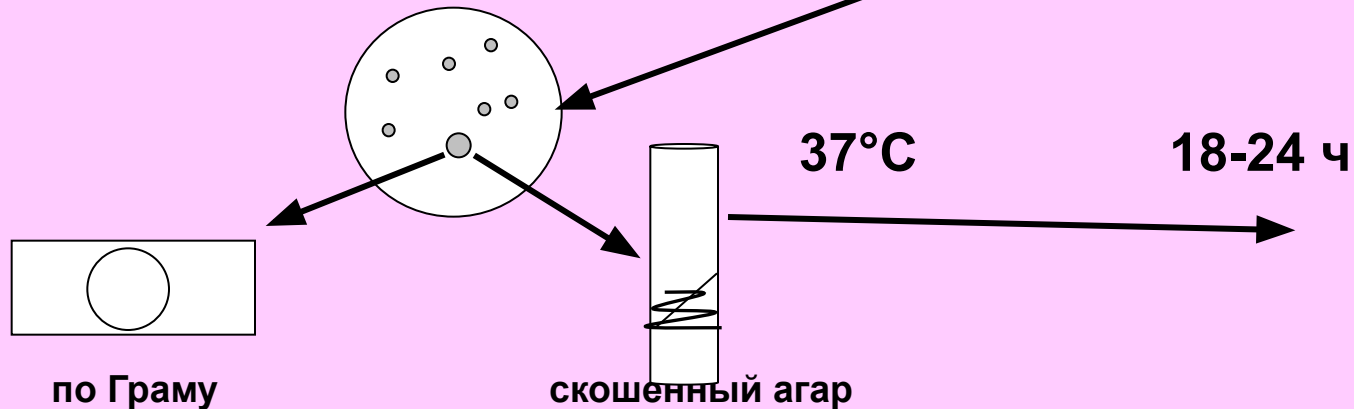
Биологический (чувствительность экспериментальных животных)

Микробиологическая диагностика

I этап. Цель: получение изолированных колоний

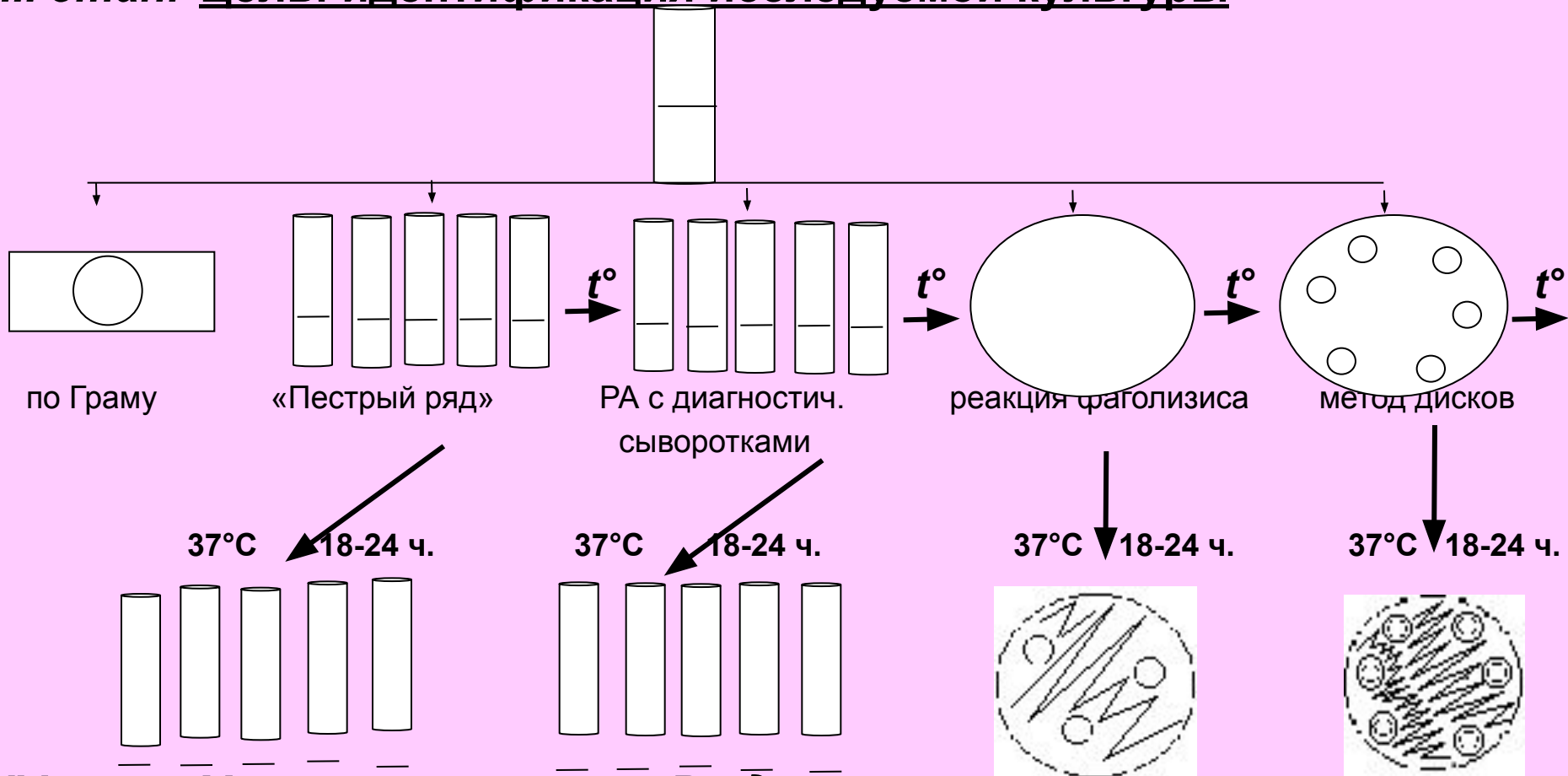


II этап. Цель: накопление чистой культуры



Микробиологическая диагностика

III этап. Цель: идентификация исследуемой культуры



IV этап. Учет результатов. Выдача ответа

Микробиологическая диагностика стафилококков

- **1 день**

1. Ориентировочная бактериоскопия (окраска по Граму: гроздьевидные скопления грам(+) кокков)
2. Посев на желточно-солевой агар и кровяной агар с целью получения изолированных колоний

- **2 день**

1. Изучение культуральных свойств (мутные круглые ровные колонии средних размеров кремового, желтого или оранжевого цвета)
 - ЖСА: при наличии лецитиназы вокруг колоний образуются зоны помутнения с перламутровым оттенком (опалесценция);
 - Кровяной агар: при наличии гемолизина вокруг колоний образуются зоны α - и β -гемолиза;
2. Приготовление мазка, окраска по Граму и изучение морфологических и тинкториальных свойств: гроздьевидные скопления грам(+) кокков
3. Пересев на скошенный агар с целью получения чистой культуры

Микробиологическая диагностика стафилококков

- **3-4 день**
1. Определение чистоты выделенной чистой культуры макроскопически и микроскопически
 2. Идентификация выделенной чистой культуры по
 - морфологическим и тинкториальным свойствам: гроздьевидные скопления грам (+) кокков
 - культуральным свойствам: мутные круглые ровные колонии средних размеров кремового, желтого или оранжевого цвета (признаком патогенности стафилококков является образование золотистого или желто-лимонного пигмента)
 - биохимическим свойствам (см.табл 2)
 - факторам патогенности (наличие плазмокоагулазы, лецитиназы, гемолизина и др.)
 - фаготипу (фагоидентификация)
 3. Определение чувствительности выделенной чистой культуры к антибактериальным препаратам. Особое значение для идентификации стафилококков с высокими вирулентными свойствами и множественной устойчивостью к антибиотикам имеет оценка резистентности к метициллину (MRSA-стафилококки)

Лечение и профилактика

Лечение. Антибиотиками

(Антибиотикочувствительность!!!)

β -лактамные антибиотики (бензилпенициллин, цефалоспорины), препараты резерва: карбопенемы, линкомицин, ванкомицин, бактериофаги, антистафилококковый иммуноглобулин, антифагин (вакцина стафилококковая лечебная).

Профилактика – специфическая (иммунизация стафилококковым анатоксином, профилактика пиодермий) и неспецифическая: устранение витаминной недостаточности, соблюдение санитарно-эпидемиологического режима в ЛПУ, аптеках, на объектах пищевой промышленности.

Стрептококки

Классификация:

- Семейство: *Micrococccaceae*
- Род: *Streptococcus*
- Основные виды *стрептококков*:

α-гемолитические:

- *S.pneumoniae* (пневмококки)
- *S.viridans* (зеленящие стрептококки биогруппы mutans)

β-гемолитические:

- *S.pyogenes* (стрептококки группы А)
- *S.agalactiae* (стрептококки группы В)

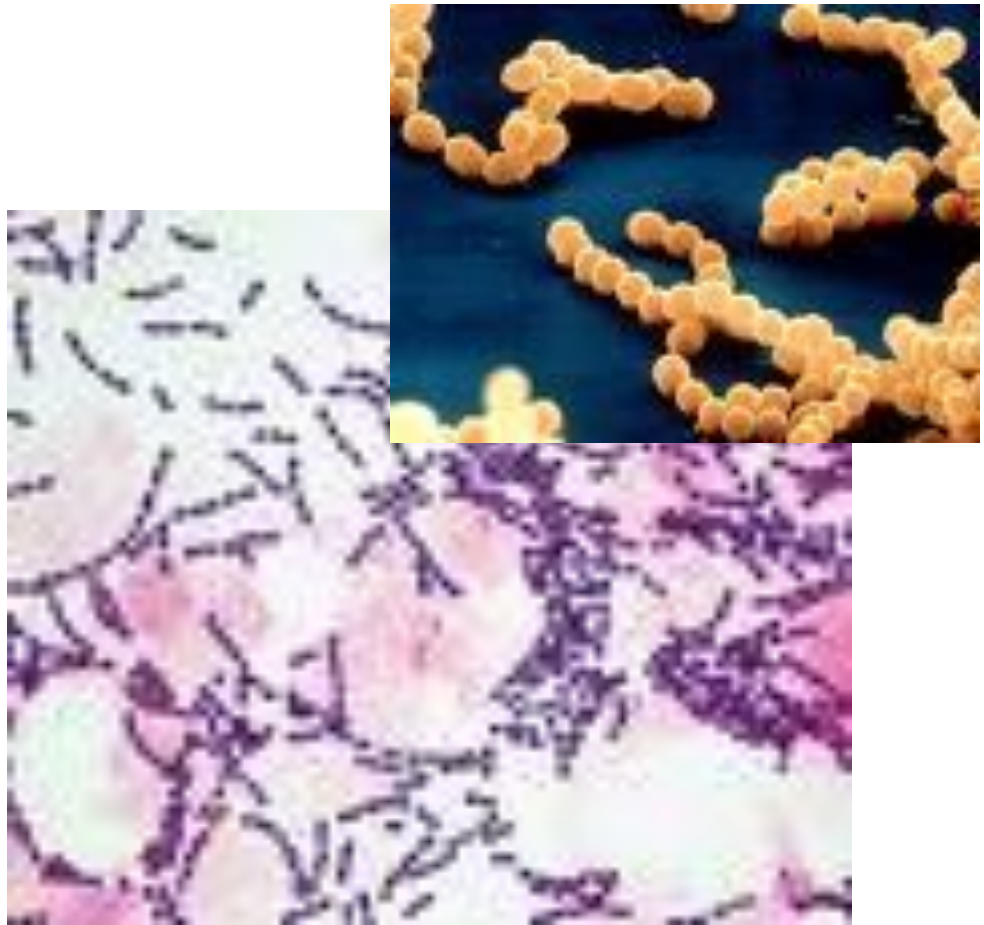
γ-гемолитические:

- *Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium* (стрептококки группы D)

Морфология стрептококков

**Грам+ кокки,
в мазках могут
располагаться,
парами, короткими
цепочками
(streptos- цепочка)**

**Спор не образуют,
обычно не имеют
капсулы**



Культуральные свойства

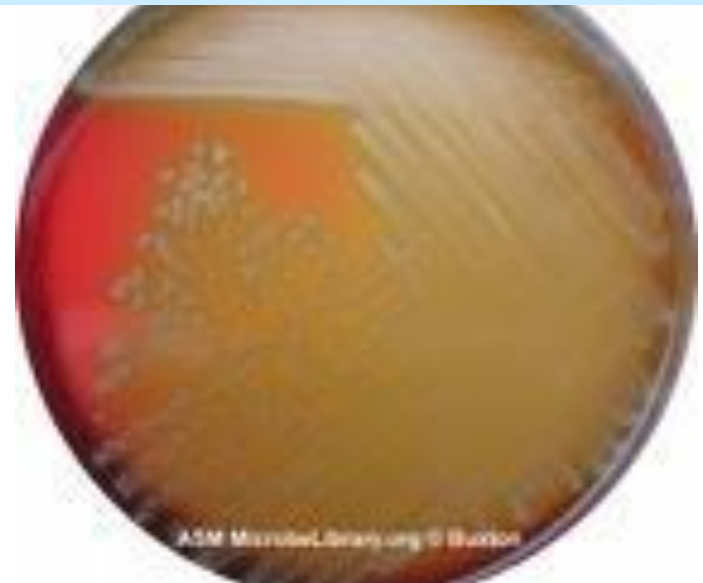
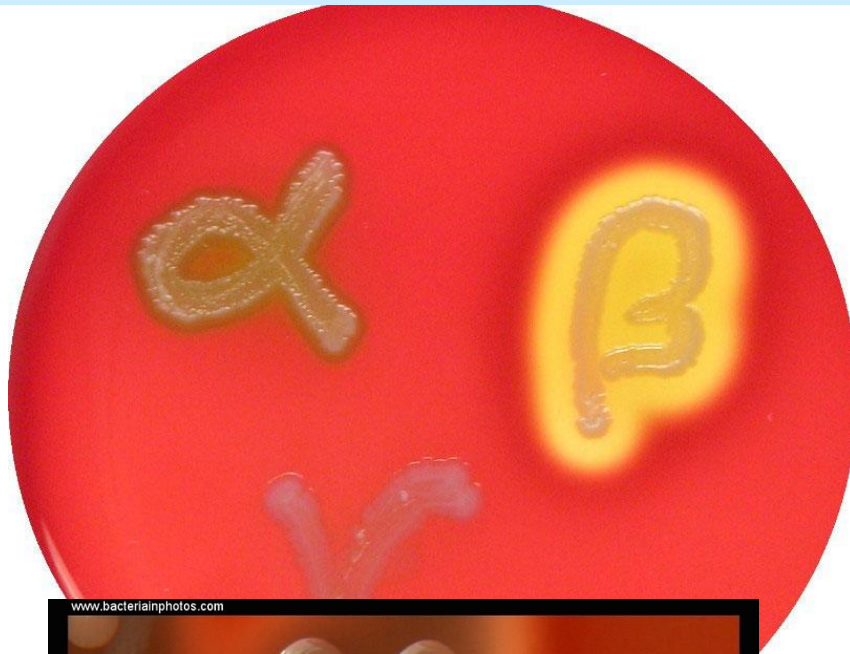
- Факультативные анаэробы,
t - 37° C, время: 18-24 ч., pH:7,2 – 7,6
- Требовательны к питательным средам: рост на неселективных питательных средах (кровяном МПА или Колумбиа, сахарном бульоне)
селективных питательных средах (желчно-эскулиновый агар, бульон с налидиксовой к-той и гентамицином)
- На кровяном МПА - колонии мелкие, гладкие, выпуклые с ровными краями серовато-белые, блестящие, окруженные зоной гемолиза

По характеру роста на кровяном агаре различают
α-гемолитические стрептококки, окруженные зоной гемолиза с зеленоватым оттенком,

β-гемолитические, окруженные прозрачной зоной гемолиза и **негемолитические (γ)**.

- На сахарном бульоне – пристеночный и придонный осадок, бульон прозрачный

Культуральные свойства



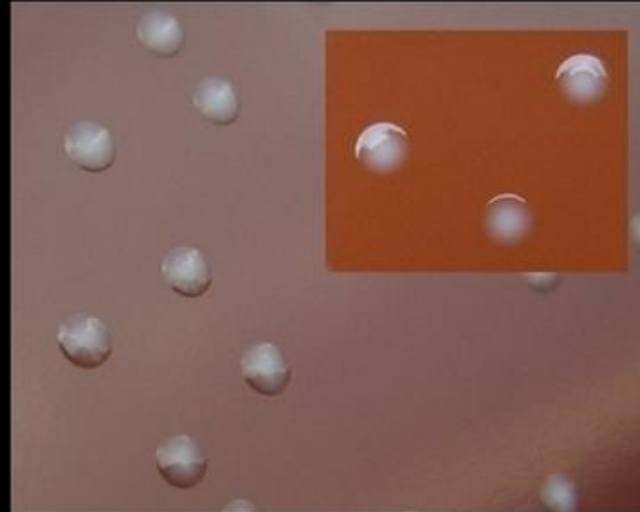
Культуральные свойства

www.bacteriainphotos.com



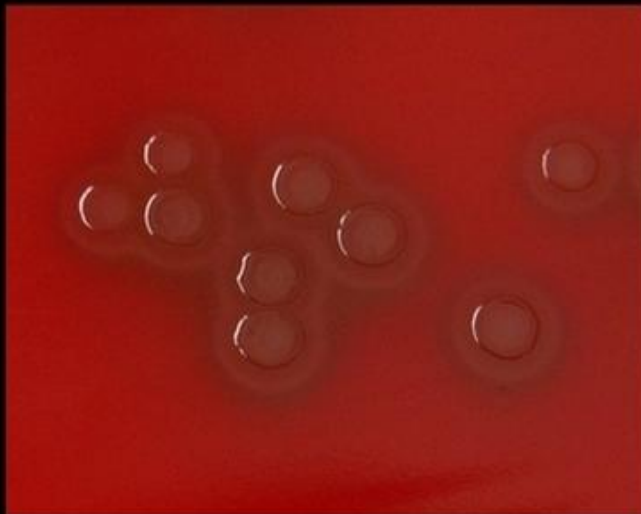
Klebsiella pneumoniae

gamma hemolysis



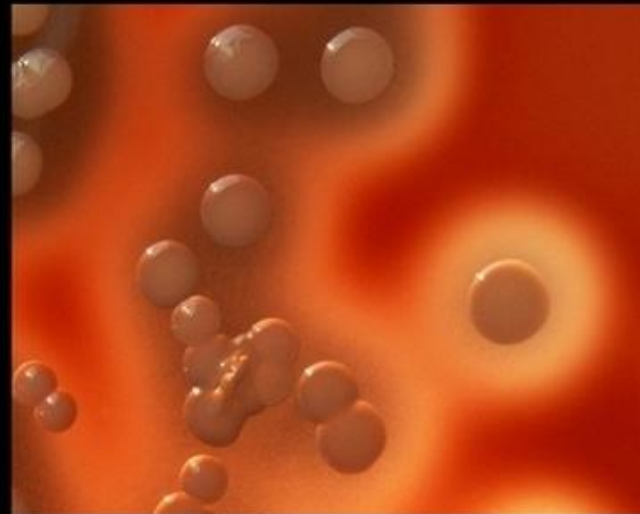
Enterococcus faecalis

gamma hemolysis



Streptococcus pneumoniae

alpha hemolysis



Staphylococcus aureus

beta hemolysis

Биохимические свойства

- Каталаза - (отличие от стрептококков)
- Сахаролитические свойства: расщепляют углеводы (глюкоза, лактоза, мальтоза, сахароза, глицерин) до кислоты
- Протеолитические свойства слабо выражены: не разжижают желатин, свертывают молоко
- Образуют ферменты: гиалуронидаза, стрептокиназа (фибринолизин), стрептодорназа
- Образуют токсины: гемолизины (стрептолизин О, разрушает эритроциты), лейкоцидин (разрушает лейкоциты), эритрогенный токсин (скарлатинозный), цитотоксины (вызывает гломерулонефрит)

Антигенные свойства

- Типовые протеиновые антигены - на поверхности клеточной стенки
- Групповой полисахаридный антиген – в клеточной стенке (классификация Лэнсфилда: по составу полисахаридных фракций все стрептококки делятся на группы А, В, С, D и др.)
- Видовой нуклеопротеидный антиген – в цитоплазме

Эпидемиология

Источник инфекции: носители (нос, зев, кожа) и больные люди, эндогенная инфекция; реже животные или инфицированные продукты

Пути передачи: воздушно-капельный, воздушно-пылевой, пищевой (пищевые интоксикации), возможен контактно-бытовой

Основные инфекции человека, вызываемые патогенными стрептококками

Вызывают:

- локальные (ангина, гайморит, кариес, отиты)
- генерализованные инфекции (ревматизм, рожа, скарлатина, стрептодермии, сепсис, гломерулонефрит, пневмонии)

***S. pyogenes* (группа А)**, вызывает гнойно-воспалительные процессы в, не сопровождающиеся обильным гноеобразованием, а также сепсис

***S. agalactia* (группа В)**, вызывает послеродовые и урогенитальные инфекции, маститы и вагиниты у женщин, сепсис и менингиты у новорожденных.

***S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. salivarius* (зеленящие стрептококки)** участвуют в формировании зубных бляшек

***S. pneumoniae* (пневмококки)** вызывают пневмонию

Микробиологическая диагностика

- **Цель:** выделение и идентификация стрептококков
- **Материал:** гной, слизь из зева, соскоб с пораженного участка кожи, мокрота, моча, кровь
- **Основные методы исследования:**

Микроскопический (мазок и окраска по Граму)

Микробиологический (изучение комплекса биологических свойств)

Микробиологическая диагностика стрептококков

- **1 день**
 1. Ориентировочная бактериоскопия (окраска по Граму: пары или цепочки грам(+) кокков)
 2. Посев на кровяной агар Колумбия с целью получения изолированных колоний
- **2 день**
 1. Изучение культуральных свойств (мелкие бесцветные колонии с зонами α -, β - и γ -гемолиза);
 2. Приготовление мазка, окраска по Граму и изучение морфологических и тинкториальных свойств: пары и цепочки грам(+) кокков
 3. Пересев на скошенный кровяной агар или сахарный бульон с целью получения чистой культуры

Микробиологическая диагностика стрептококков

• 3-4 день

1. Определение чистоты выделенной чистой культуры макроскопически и микроскопически
2. Идентификация выделенной чистой культуры по
 - морфологическим и тинкториальным свойствам: пары и цепочки грам(+) кокков
 - культуральным свойствам: мелкие бесцветные колонии с зонами α -, β - и γ -гемолиза на кровяном агаре; придонно-пристеночный рост с образованием зерен и хлопьев на сахарном бульоне, среда остается прозрачной;
 - биохимическим свойствам*: для полной оценки биохимических свойств используют идентификационные тест-системы API 20 Strep
 - антигенным свойствам: реакция преципитации с полисахаридным преципитином C, выделенным из чистой культуры и сыворотками серогрупп А, В, С и др.; затем определяют серовар в реакции латекс- или коагуляции.
3. Определение чувствительности выделенной чистой культуры к антибактериальным препаратам

Лечение и профилактика

Профилактика. Специфическая профилактика стрептококковых инфекций не разработана.

Лечение проводится преимущественно антибиотиками (пенициллины, цефалоспорины; макролиды). Резистентность к ним развивается медленно. Это дает возможность использовать бета-лактамные антибиотики, в том числе бензилпенициллин. Применяют цефалоспорины, аминогликозиды, макролиды.

Менингококки и гонококки

Классификация:

- Семейство: **Neisseriaceae**
- Род: **Neisseria**
- Основные виды:

1. ***N. meningitidis***

2. ***N. gonorrhoeae***

Морфология менингококков

Грам- бобовидные кокки, в мазках чаще располагаются попарно (диплококки). Обращенные друг к другу поверхности уплощены.

- Хорошо окрашиваются анилиновыми красителями.
- Имеют микрокапсулу и пили. Спор не образуют.

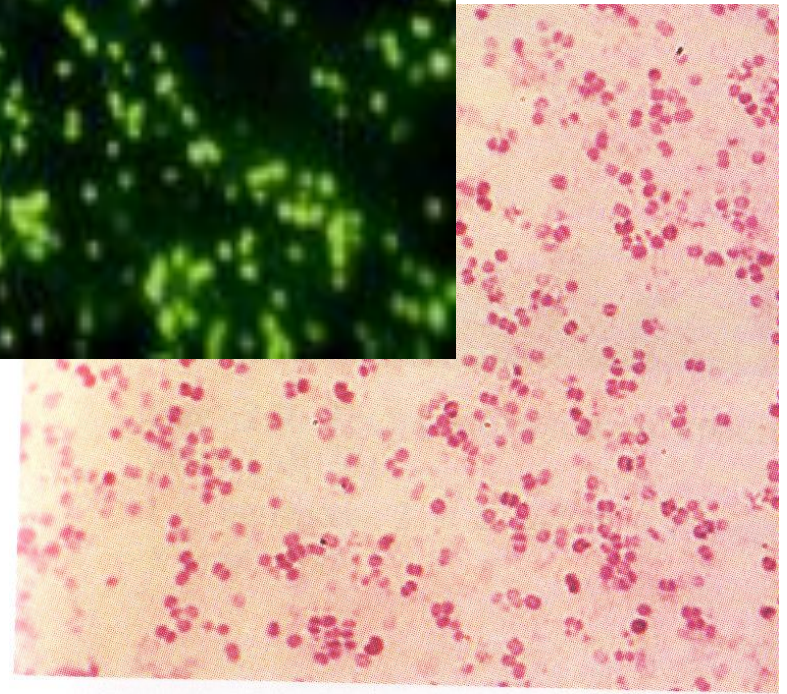
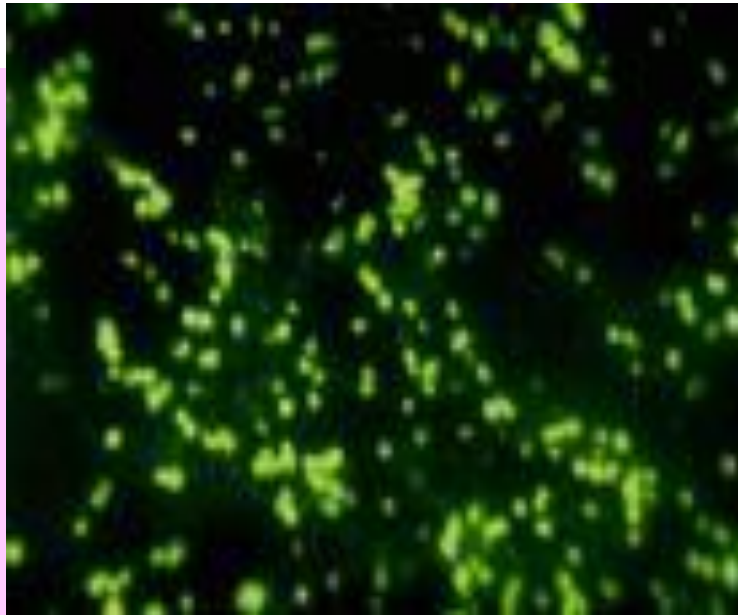


Рис. 1.22. Чистая культура *N. meningitidis*. Окраска по Граму.

Культуральные свойства

- **Аэробы,**
t - 37° С, время: 18-24 ч., рН:7,4 – 7,6
- **Рост стимулируется в условия повышенной концентрации CO₂ и повышенной влажности.**
- **Культивируют менингококки на средах, содержащих нормальную сыворотку или дефибрированную кровь лошади. На сывороточном агаре образуют бесцветные нежные колонии вязкой консистенции.**

Биохимические свойства

- Обладают цитохромоксидазой и каталазой
- Сахаролитические свойства слабые: расщепляют углеводы (глюкоза и мальтоза) до кислоты
- Протеолитические свойства не выражены: не разжижают желатин, не свертывают молоко
- Образуют ферменты: гиалуронидаза, нейроминидаза
- Образуют токсины: эндотоксин (липополисахарид клеточной стенки)

Антигенные свойства

По **капсульным антигенам** менингококки делят на серогруппы А, В, С, D, Х, Y, Z, W-135, 29E. Заболевания чаще вызывают менингококки серогрупп А, В и С.

Менингококки **серогруппы А** чаще вызывают вспышки, тяжелые формы инфекции.

Эпидемиология

Источник инфекции: носители (нос, зев) и больные люди

Пути передачи: воздушно-капельный

Риск заражения увеличивается при длительном контакте!

Постинфекционный иммунитет при генерализованных формах **достаточно напряженный, повторные заболевания и рецидивы возникают редко.**

Основные инфекции человека, вызываемые менингококками

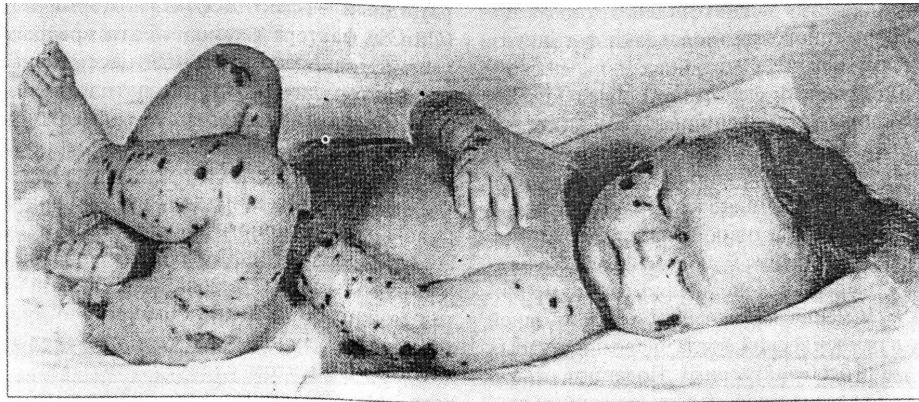


Рис. 4. Геморрагический синдром (сыпь) при генерализованной менингококковой инфекции [А.Л.

Вызывают:

- Локальное поражение слизистой оболочки носоглотки (назофарингит)
- Генерализованные инфекции (менингококковая септицемия, менингококцемия, и воспаление мягких мозговых оболочек, менингококковый менингит).

Микробиологическая диагностика

- **Цель:** выделение и идентификация менингококков
- **Материал:** спинномозговая жидкость, отделяемое слизистой оболочки носоглотки, кровь
- **Основные методы исследования:**

Микроскопический (мазок и окраска по Граму)

Микробиологический (изучение комплекса биологических свойств)

Серологический (Обнаружение антител в крови больных проводят в РНГА с эритроцитарными диагностикумами на основе группоспецифических полисахаридных антигенов)

Микробиологическая диагностика менингококков

- **1 день**
 1. Ориентировочная бактериоскопия (окраска по Граму: бобовидные грам(-) диплококки)
 2. С целью получения изолированных колоний материал из носоглотки и осадок спинномозговой жидкости сразу засевают на сывороточный или кровяной агар. Слизь из носоглотки засевают на две чашки, питательная среда одной из них должна содержать антибиотик ристомицин (или линкомицин) для подавления грамположительной флоры. Кровь засевают в полужидкий агар.
- **2 день**
 1. Изучение культуральных свойств (мелкие бесцветные нежные колонии вязкой консистенции);
 2. Приготовление мазка, окраска по Граму и изучение морфологических и тинкториальных свойств: бобовидные грам(-) диплококки
 3. Пересев на скошенный сывороточный агар

Микробиологическая диагностика менингококков

- **3-4 день**
1. Определение чистоты выделенной чистой культуры макроскопически и микроскопически
 2. Идентификация выделенной чистой культуры по
 - морфологическим и тинкториальным свойствам: бобовидные грам(-) диплококки
 - культуральным свойствам: мелкие бесцветные нежные колонии вязкой консистенции;
 - биохимическим свойствам*: ферментация только глюкозы и мальтозы, положительная оксидазная проба; для полной оценки биохимических свойств используют идентификационные тест-системы API 20 Neiss
 - антигенным свойствам: реакция агглютинации с капсульным антигеном, выделенным из чистой культуры и сыворотками серогрупп А, В, С и др.;
 3. Определение чувствительности выделенной чистой культуры к антибактериальным препаратам

Лечение и профилактика

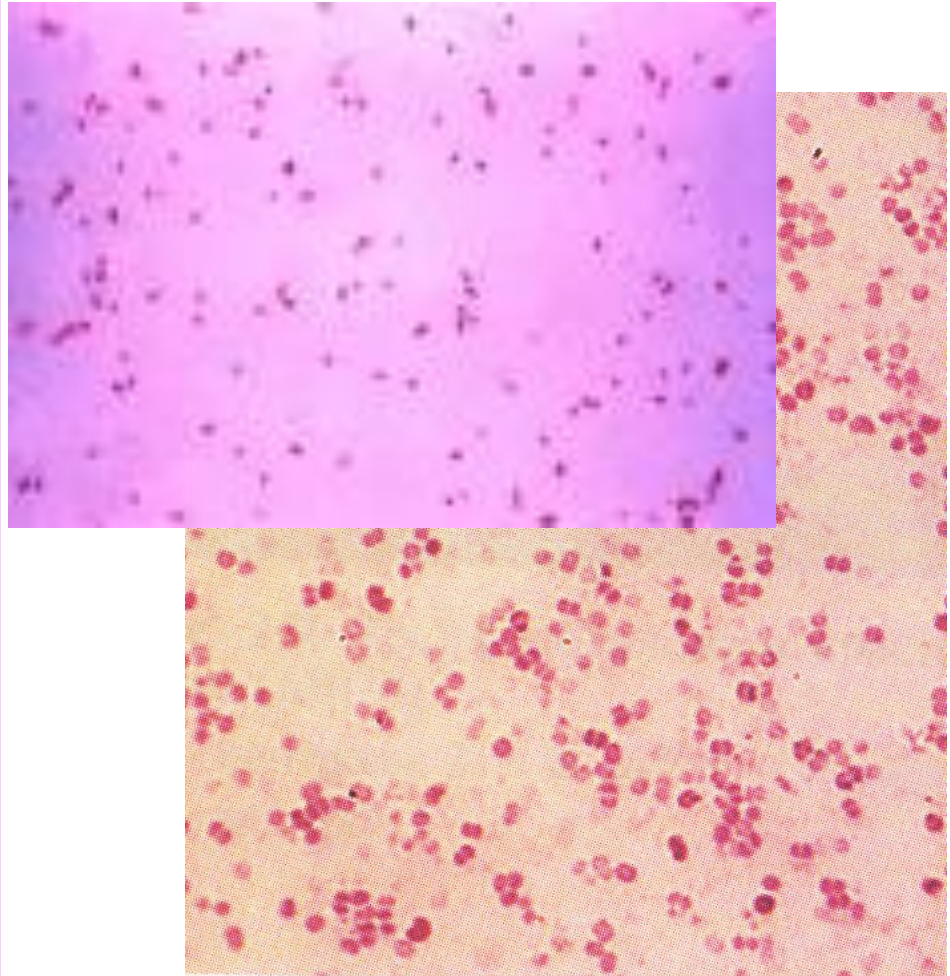
Профилактика. Специфическая профилактика - менингококковой химической вакциной на основе полисахаридных антигенов сероваров А и С.

Лечение. Применяют антибиотики - β -лактамы, пенициллины и цефалоспорины.

Морфология гонококков

Грам- бобовидные кокки, в мазках чаще располагаются попарно (диплококки) внутри и вне лейкоцитов. Обращенные друг к другу поверхности уплощены.

- **Хорошо окрашиваются анилиновыми красителями.**
- **Имеют микрокапсулу и пили. Спор не образуют.**



Культуральные свойства

- Аэробы,
t - 37° С, время: 18-24 ч., рН:7,2 – 7,4
- Рост стимулируется в условия повышенной концентрации CO₂ и повышенной влажности.
- Культивируют на **средах, содержащих нормальную сыворотку или асцитическую жидкость (асцит – агар)**.
- На сывороточном агаре образуют прозрачные, блестящие с ровными краями колонии, напоминающие капельки росы.
- В сывороточном бульоне – слабое помутнение и пленка на дне пробирки
- На кровяной среде – гемолиза нет

Культуральные свойства



Биохимические свойства

- Образуют каталазу и цитохромоксидазу
- Сахаролитические свойства слабые: расщепляют только глюкозу до кислоты
- Протеолитические свойства не выражены
- Патогенность за счет пилей и белков наружной мембраны клеточной стенки. Характерной особенностью гонококков является их способность проникать в лейкоциты и размножаться в них

Антигенные свойства

Антигенная структура гонококков изменчива. Это связано с наличием антигенных вариантов пилей, которые формируются в процессе развития инфекции.

Исходя из состава белков клеточной стенки гонококки подразделяются на 16 сероваров

Эпидемиология

Источник инфекции: больные люди

Пути передачи: половой и контактно-бытовой
(через полотенце, ободок унитаза)

**Перенесенное заболевание не создает
иммунитета!**

Основные инфекции человека, вызываемые гонококками

Вызывают:

- Локальное поражение слизистой оболочки уретры, влагалища, глаз у новорожденных (бленнорея)**
- Генерализованная инфекция (артриты, эндокардиты).**

Микробиологическая диагностика

- **Цель:** выделение и идентификация гонококков
- **Материал:** отделяемое слизистой оболочки уретры (м. и ж.), шейки матки (ж.), гнойные выделения из глаз, кровь
- **Основные методы исследования:**

Микроскопический (мазок и окраска по Граму)

Микробиологический (изучение комплекса биологических свойств)

Серологический (Обнаружение антител в крови хронических больных проводят в РСК или РНГА)

Микробиологическая диагностика ГОНОКОККОВ

- **1 день**
 1. Ориентировочная бактериоскопия (окраска по Граму: бобовидные грам(-) диплококки)
 2. С целью получения изолированных колоний гнойное отделяемое со слизистой оболочки сразу засевают на сывороточный агар.
- **2 день**
 1. Изучение культуральных свойств (прозрачные, блестящие с ровными краями колонии, напоминающие капельки росы);
 2. Приготовление мазка, окраска по Граму и изучение морфологических и тинкториальных свойств: бобовидные грам(-) диплококки внутри и вне лейкоцитов
 3. Пересев на скошенный сывороточный агар

Микробиологическая диагностика ГОНОКОККОВ

- **3-4 день**

1. Определение чистоты выделенной чистой культуры макроскопически и микроскопически
2. Идентификация выделенной чистой культуры по
 - морфологическим и тинкториальным свойствам: бобовидные грам(-) диплококки внутри и вне лейкоцитов
 - культуральным свойствам: прозрачные, блестящие с ровными краями колонии, напоминающие капельки росы;
 - биохимическим свойствам*: ферментация только глюкозы; для полной оценки биохимических свойств используют идентификационные тест-системы API 20 Neiss
 - антигенным свойствам: реакция агглютинации с белковым антигеном, выделенным из чистой культуры и сыворотками сероваров;
3. Определение чувствительности выделенной чистой культуры к антибактериальным препаратам

Лечение и профилактика

Профилактика. Вакцинопрофилактика гонореи не проводится. Для предупреждения бленнореи новорожденным закапывают на конъюнктиву глаза растворы антибиотиков.

Лечение. Антибиотики - бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины).

Спасибо за внимание!