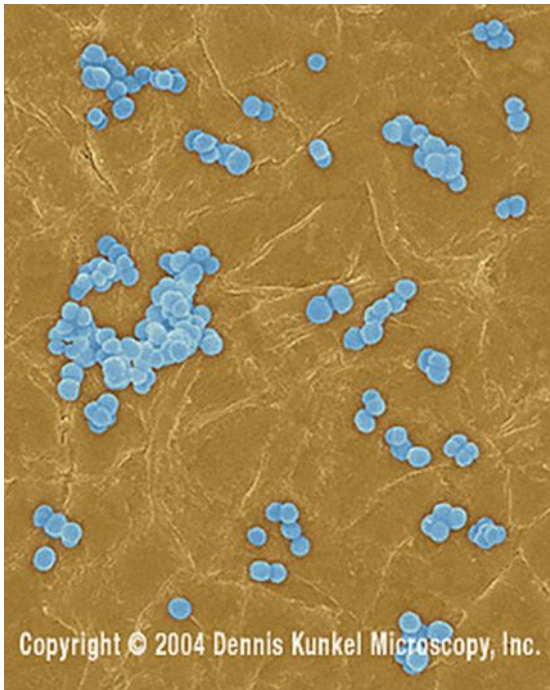
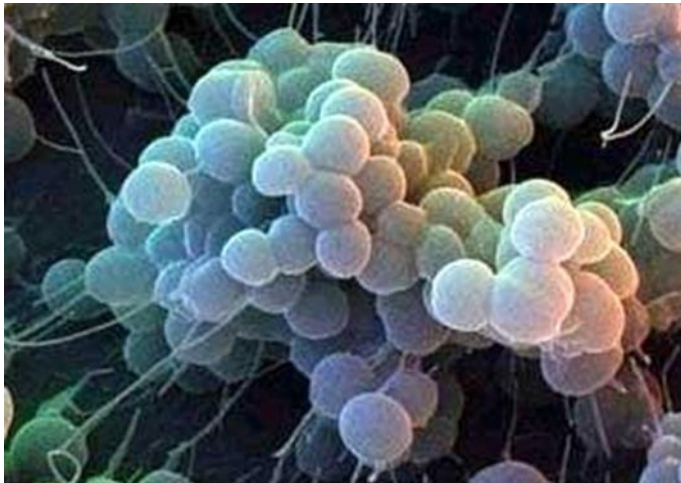


ПАТОГЕННЫ Е КОККИ



Staphylococcus aureus on
the surface of human skin



Стафилококки, электронная фотография.

Лекция

***Лектор – к.мед.н., доцент
Колычева Н.Л.***

ТОНКОСТЕННЫЕ, ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ		ТОЛСТОСТЕННЫЕ, ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ	
Менингококки		Пневмококки	
Гонококки		Стрептококки	
Вейлонеллы		Стафилококки	
Палочки		Палочки	
Вибрионы		Бациллы*	
Кампилобактерии, Хеликобактерии		Клостридии*	
Спириллы		Коринебактерии	
Спирохеты		Микобактерии	
Риккетсии		Бифидобактерии	
Хламидии		Актиномицеты	

*Расположение спор: 1 – центральное, 2 – субтерминальное, 3 – терминальное.

Рис. 3.2. Основные формы бактерий

Форма бактерий

1. Имеющие определенную форму (Firmicutes и Gracilicutes)

– круглые (кокки)

- идеальный шар – стафилококки
- овальные – стрептококки
- ланцетовидные – пневмококк
- бобовидные – нейссерии

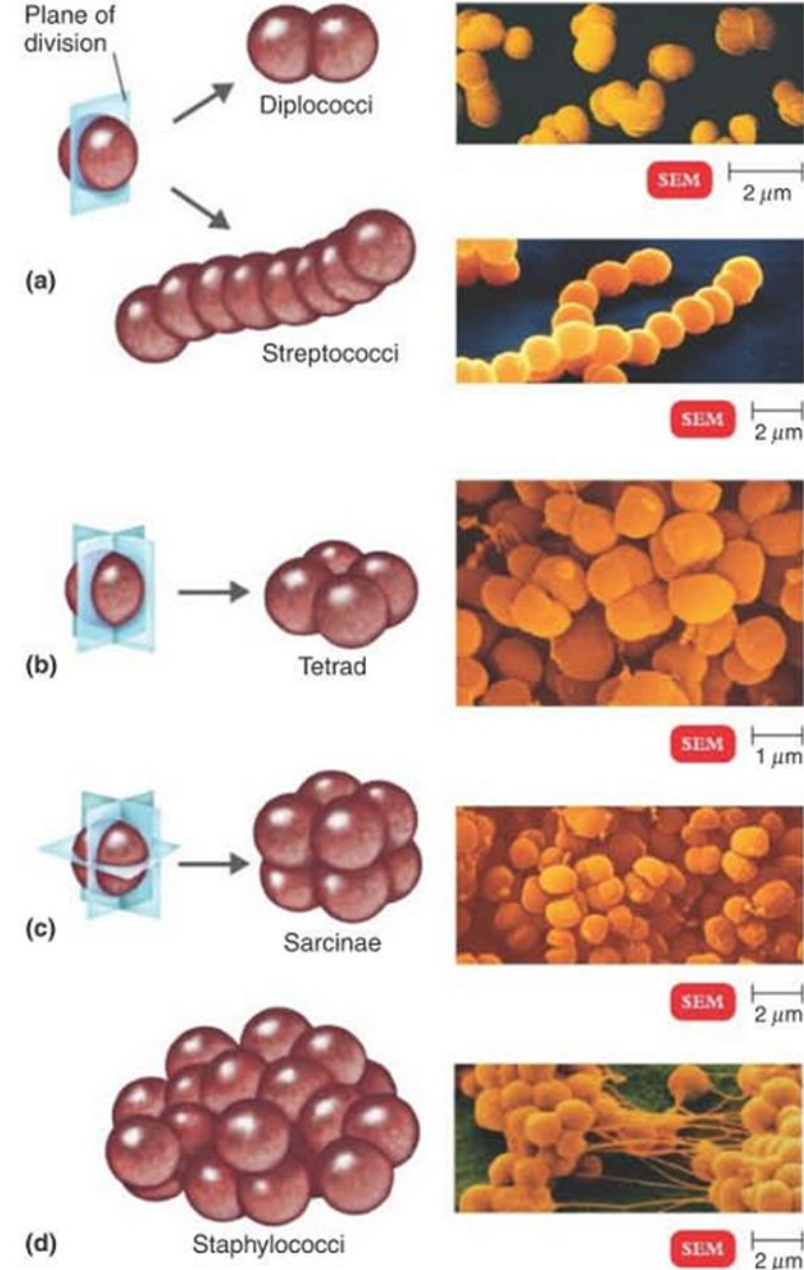
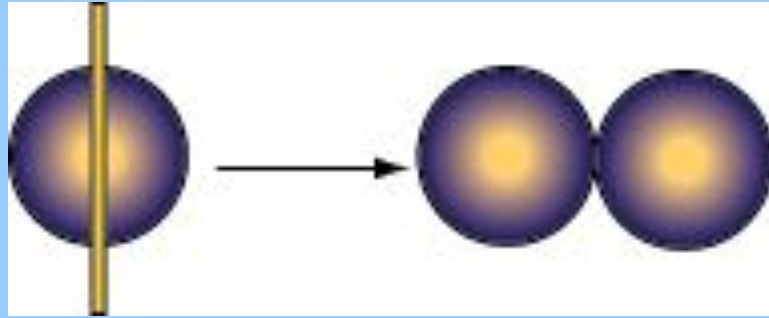


Figure 4.1 Arrangements of cocci. (a) Division in one plane produces diplococci and streptococci. (b) Division in two planes produces tetrads. (c) Division in three planes produces sarcinae, and (d) division in multiple planes produces staphylococci.

Planes of Division (1/3)

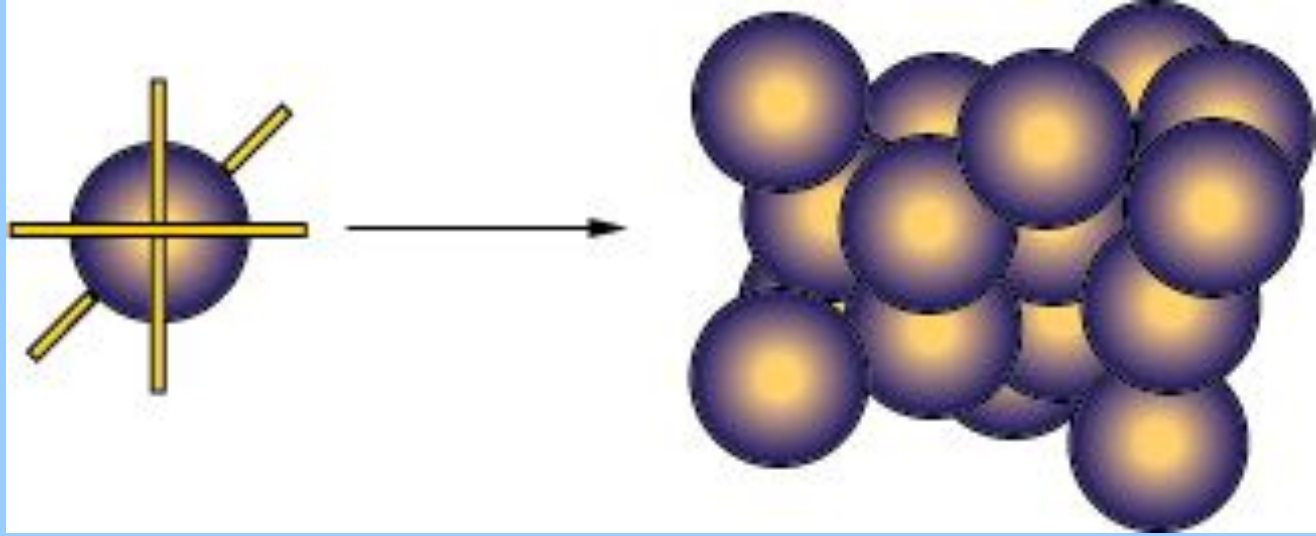


Diplococcus



Streptococcus

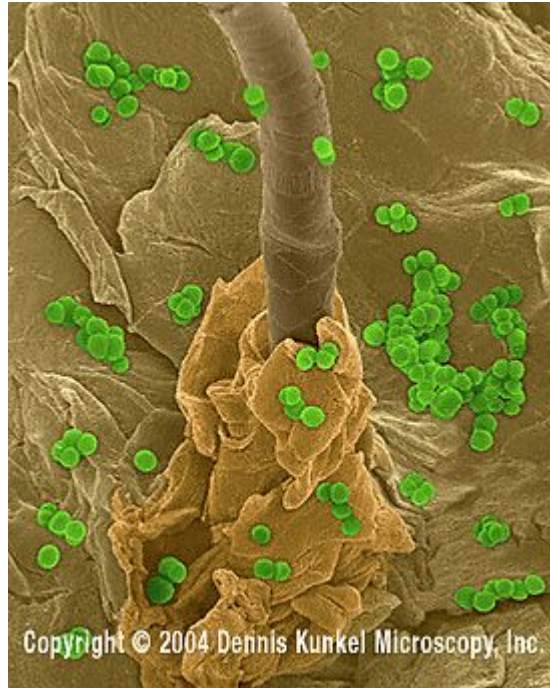
Planes of Division (3/3)



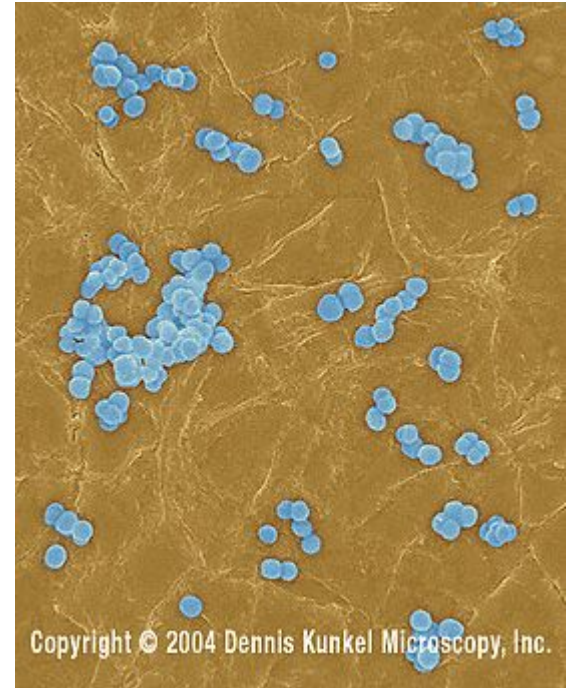
Staphylococcus



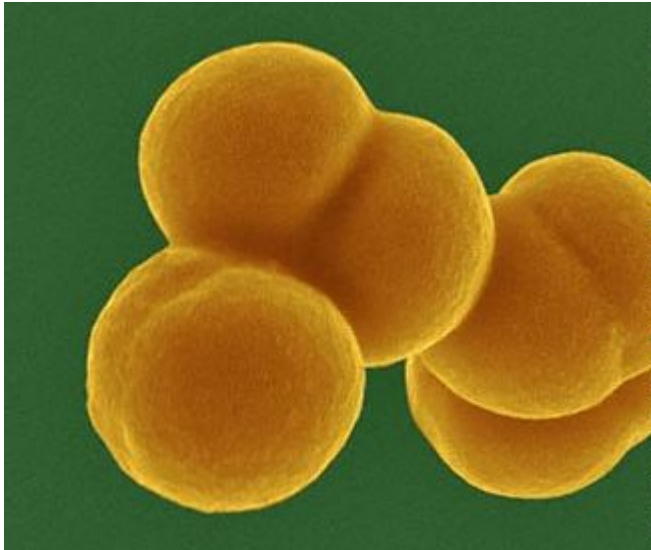
Staphylococcus aureus
on the surface of the
small intestine



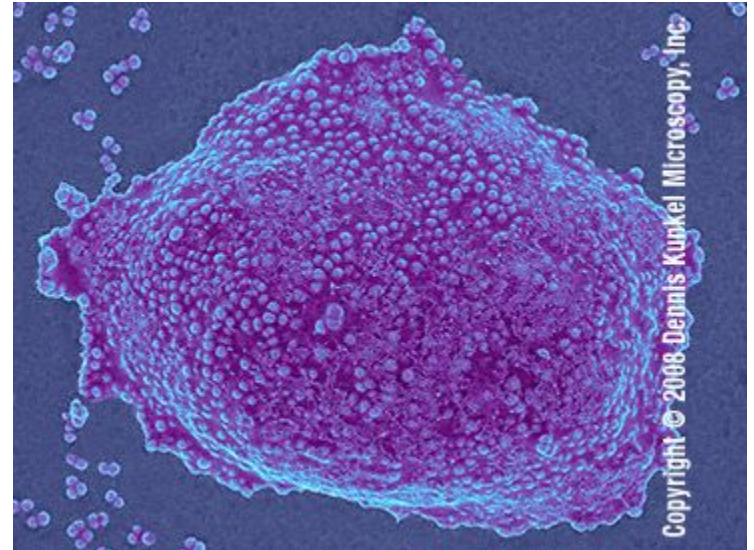
Staphylococcus aureus on
the surface of human skin
and hair follicle



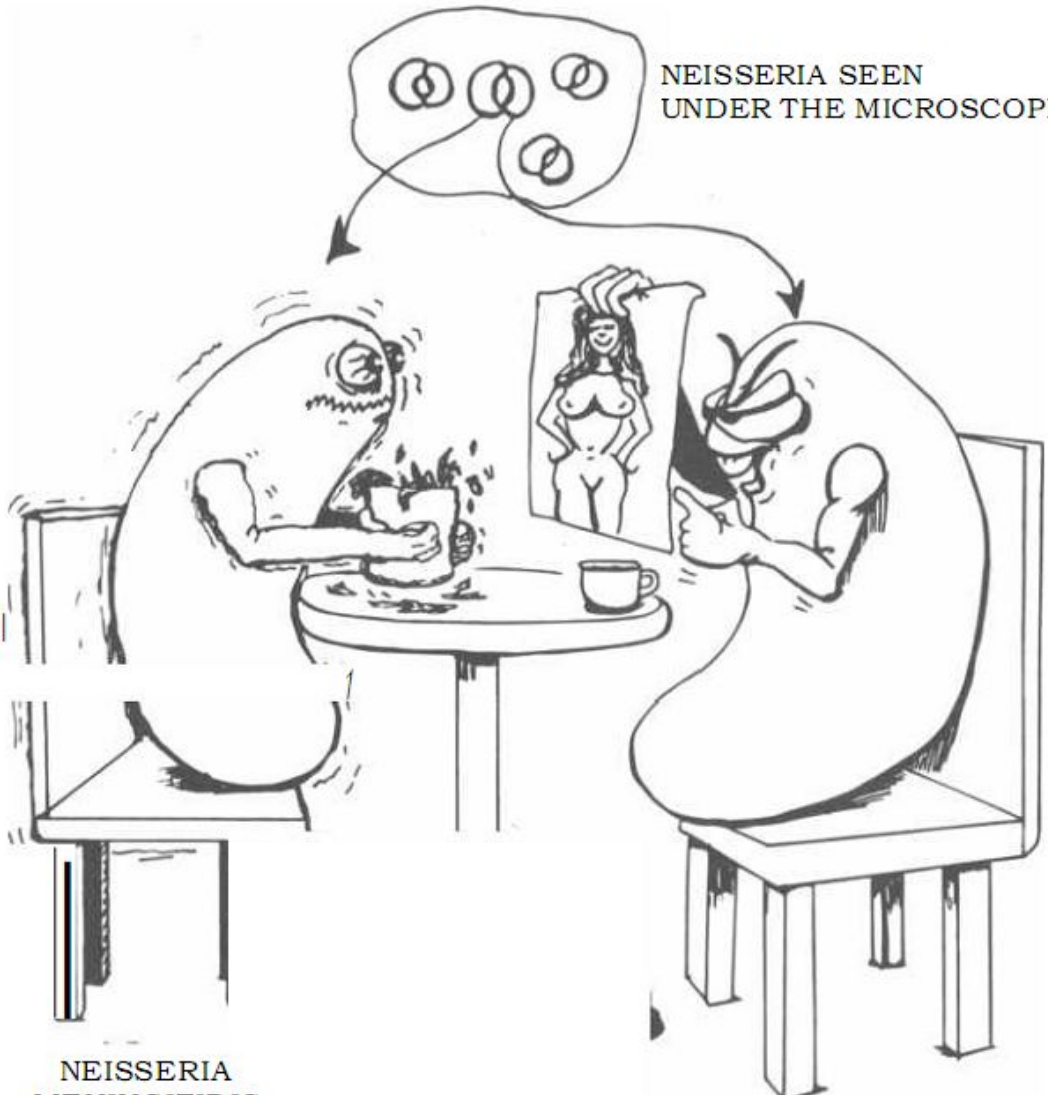
Staphylococcus aureus on
the surface of human skin



*Staphylococcus
aureus* colony



NEISSERIA SEEN
UNDER THE MICROSCOPE



NEISSERIA
MENINGITIDIS

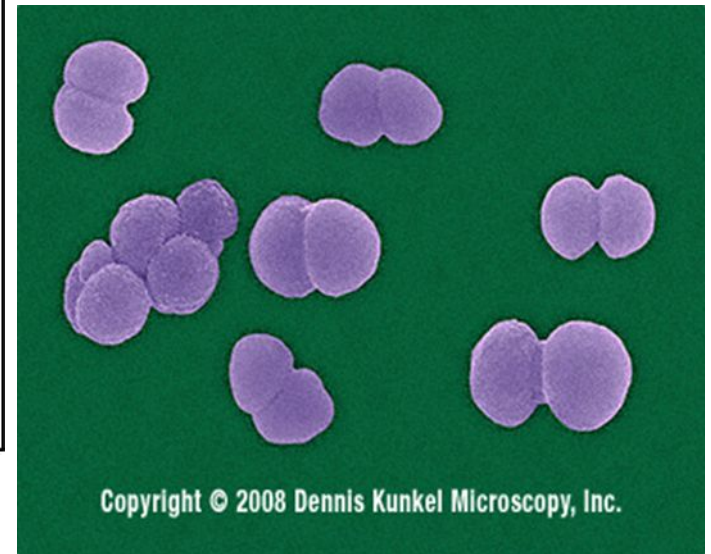
NEISSERIA
GONORRHOEAE



Copyright © 2008 Dennis Kunkel Microscopy, Inc.

Neisseria meningitidis -
Gram-negative

Neisseria gonorrhoeae -
Gram-negative; causes
gonorrhea.



Copyright © 2008 Dennis Kunkel Microscopy, Inc.

Систематическое положение и классификация патогенных для человека кокков

Грамположительные (Firmicutes)

– Факультативно-анаэробные

- Micrococcaceae
 - Staphylococcus
- Streptococcaceae
 - Streptococcus
 - Enterococcus

– Анаэробные

- Peptococcus
- Peptostreptococcus

Грамотрицательные (Gracilicutes)

– Факультативно-анаэробные

- Neisseriaceae
 - Neisseria

– Анаэробные

- Veillonella

СТАФИЛОКОККИ

- Gram positive
- Facultative anaerobes
- Grape like-clusters
- Catalase positive
- Major components of normal flora
 - Skin -nose

Таксономическое положение

- род *Staphylococcus*

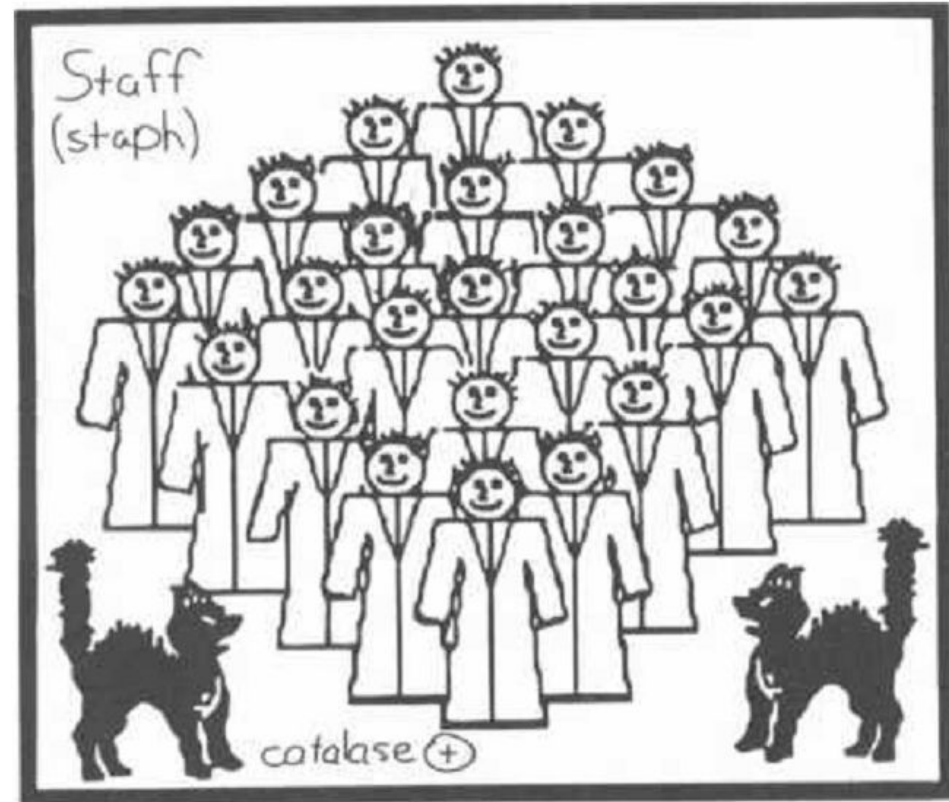
>35 видов

Коагулазапозитивные стафилококки:

S.aureus, *S. intermedius*, *S.hyicus*

Коагулазонегативные стафилококки:

S.epidermidis, *S.saprophyticus*, *S. hominis*, *S.capitis*



Стафилококки: свойства

- **морфологические:**

круглые грам+ кокки, располагающиеся в мазке беспорядочными грудками, спор и макрокапсул не образуют, неподвижны

- **культуральные:**

растут на простых питательных средах при 37⁰С, образуют через сутки крупные пигментированные S-колонии; селективная среда – солевая (5 – 10 % NaCl)- ЖСА

- **биохимические:**

каталаза+ в отличие от стрептококков, большой набор ферментов, *S.aureus* – коагулазоположительный

- **серологические:**

видоспецифические антигены – белок А и тейхоевые кислоты (рибит- и глицеринтейхоевые), у *S.aureus* имеются перекрестно реагирующие антигены с эритроцитами, клетками кожи и почек.

Стафилококки



Рис. 3.16. Колонии *S. aureus*, растущие на кровяном агаре, разлитом в бактопечаток, который применяется для изучения микрофлоры кожи. Видны зоны гемолиза вокруг колоний стафилококка

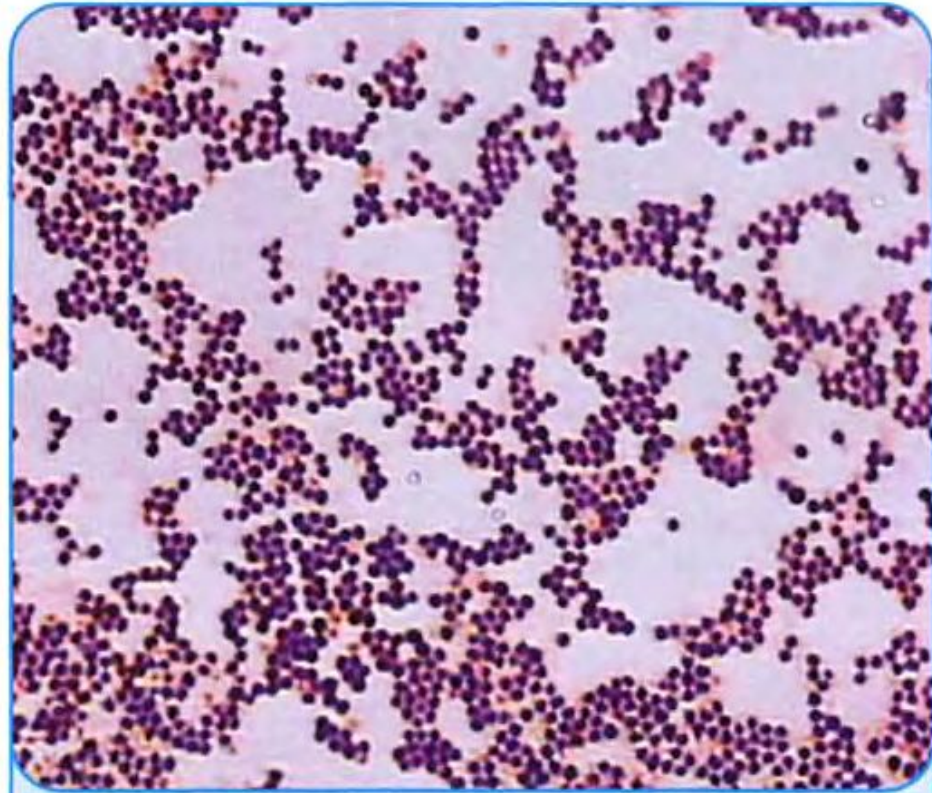
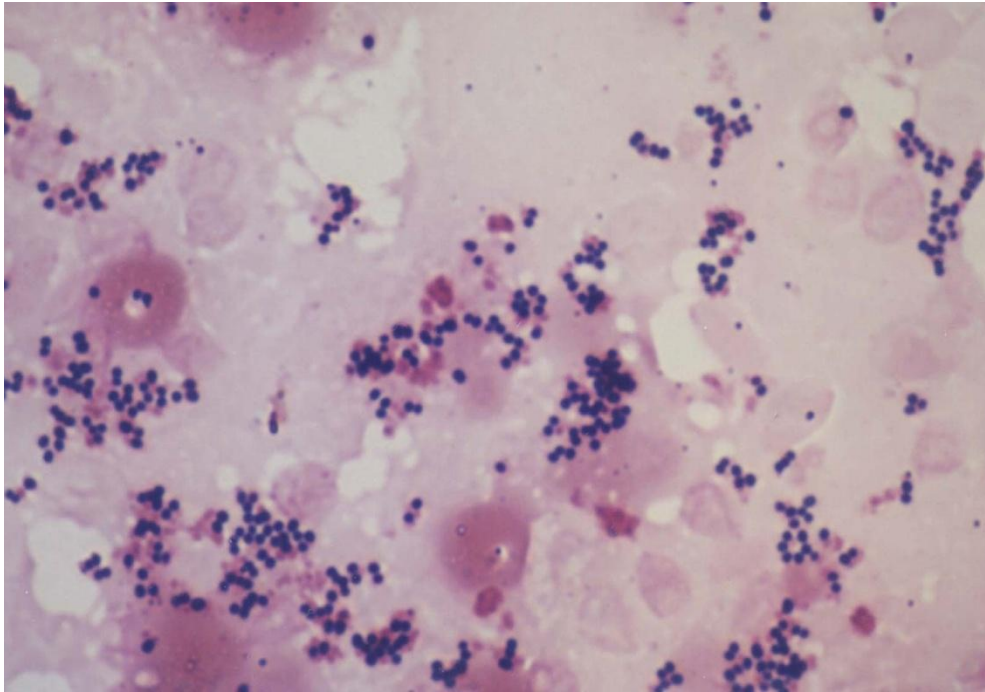


Рис. 3.17. Мазок чистой культуры *S. aureus*. Окраска по Граму

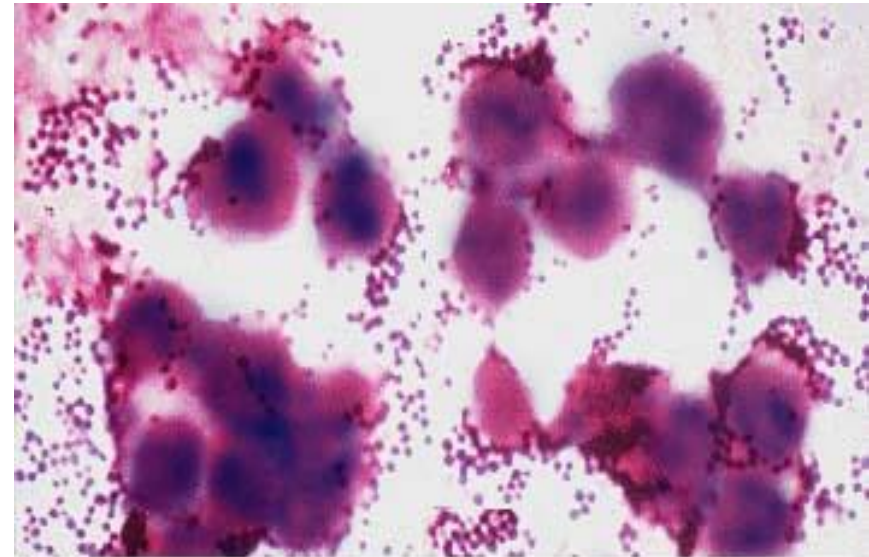
- Грамположительные кокки, в мазке из чистой культуры располагаются в виде неправильных скоплений- «гроздь винограда»

Стафилококки

1



2



Стафилококки, мазок из гноя.

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

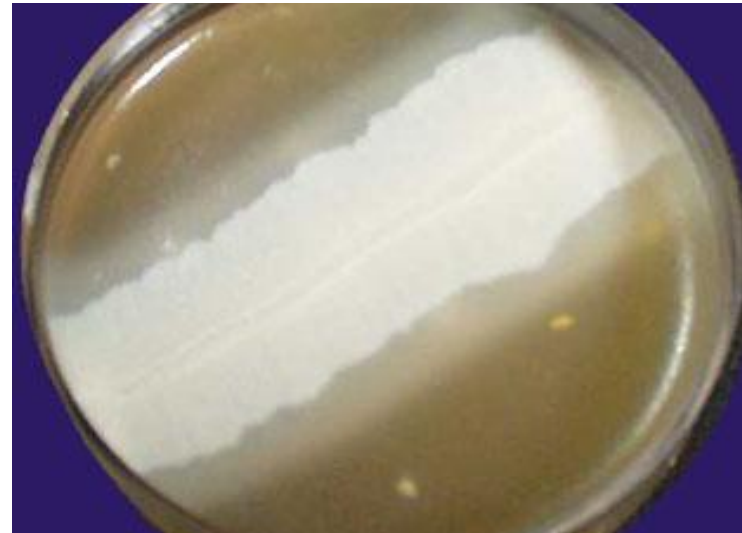
Стафилококки

Культуральные свойства

- Нетребовательны к питательным средам.
- Селективная среда – солевой и желточно-солевой агар (ЖСА)

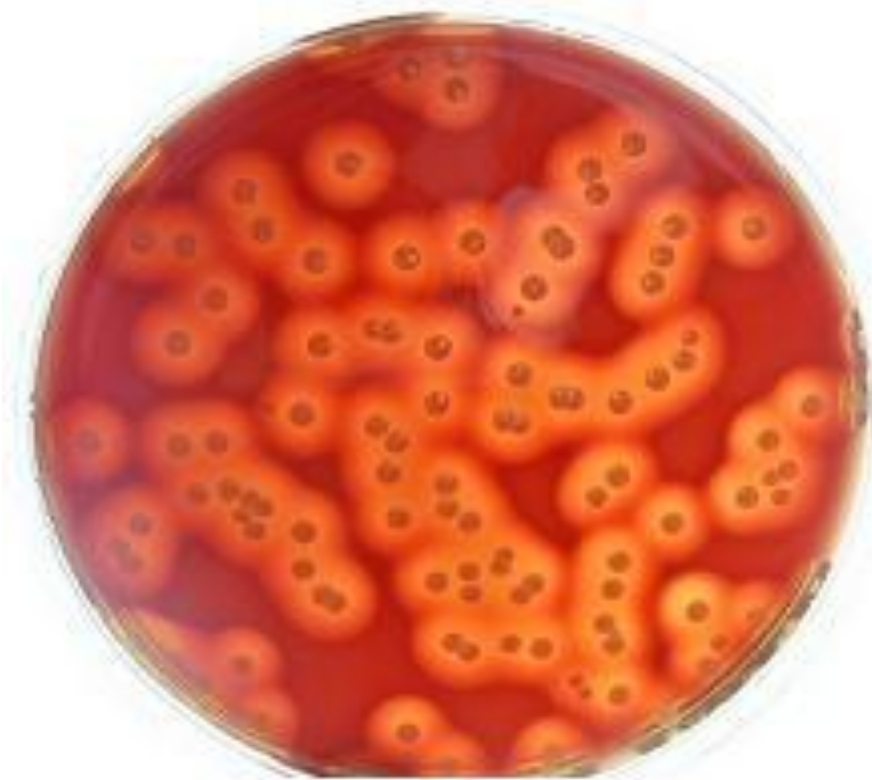


На МПА колонии имеют цвет от белого до желтого и ярко оранжевого



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

Стафилококки – рост на кровяном агаре



Стафилококки, рост на кровяном агаре.

Вокруг колоний видны зоны полного гемолиза



Рост негемолитических стафилококков на кровяном агаре.

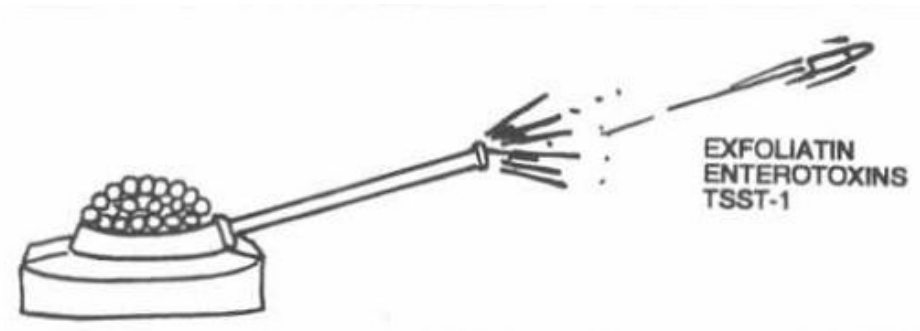
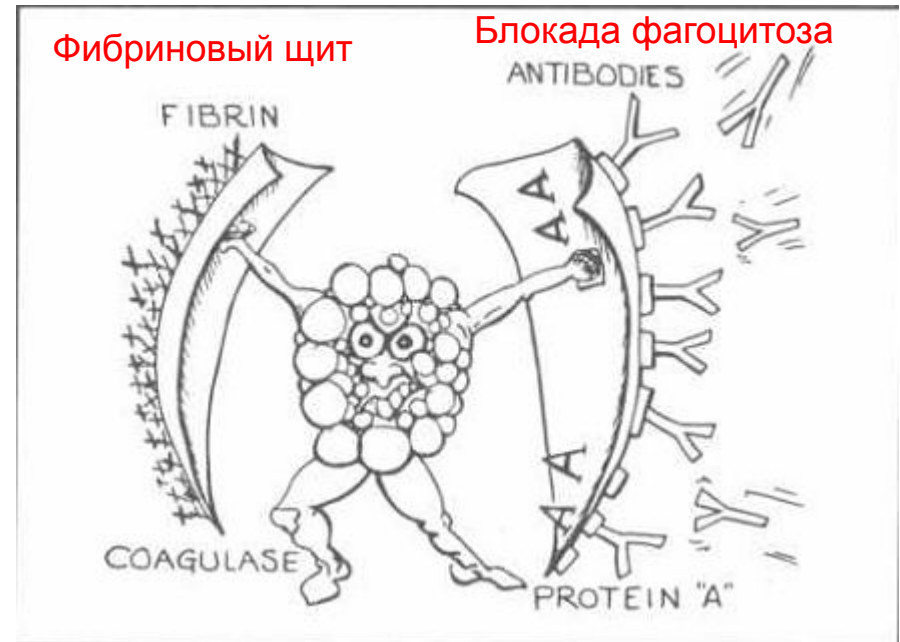
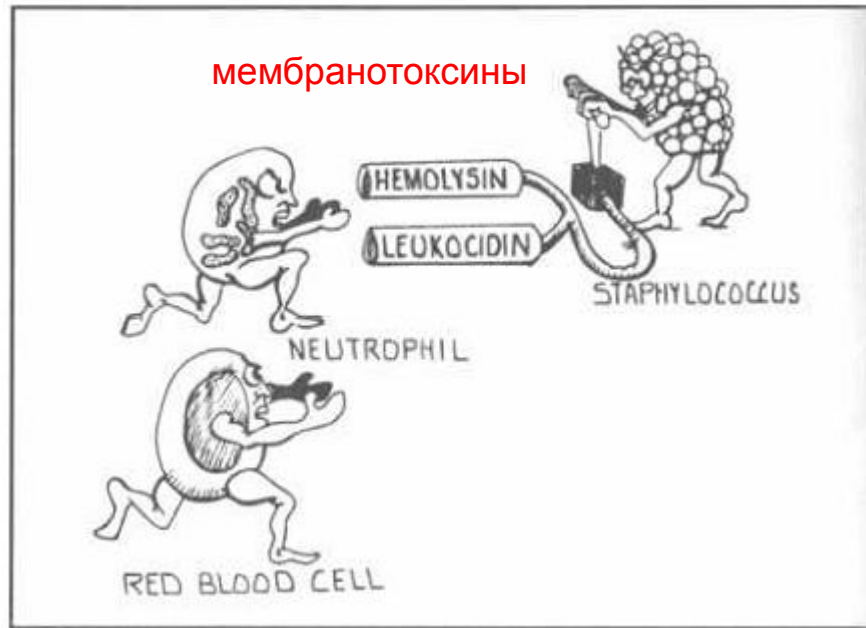
Стафилококки: факторы патогенности

- **Ферменты вирулентности (патогенности):**
 - **Плазмокоагулаза** : переводит протромбин в тромбин → из фибриногена вокруг микробной клетки образуется фибриновый чехол → защита от фагоцитоза.
 - **Гиалуронидаза**
 - **Фибринолизин (стафилокиназа)** (вместе с гиалуронидазой обуславливают высокую инвазивность стафилококка)
 - **ДНК-аза**
 - **Лецитиназа** и др.
- **Белок А** (поверхностный белок, ковалентно связан с ПГ):
 - взаимодействует с Fc-фрагментами IgG, в результате чего нарушается активация системы комплемента и нарушается опсонизация и фагоцитоз
 - сильный аллерген
 - митоген для Т- и В-лимфоцитов;
- **Экзотоксины** (белковые токсины):
 - **Мембраноповреждающие** (основной – **α-токсин**). При введении животным (биопроба) в результате разрушения клеток вызывают их гибель. Действуют на клетки крови (в т.ч. эритроциты – гемолизины) и др.
 - **Эксфолиативные (эксфолиатины)** – действуют на клетки кожи – разрывает плотные контакты между клетками эпителия (вызывают пузырчатку новорожденных, синдром ошпаренной кожи - SSSS, буллезное импетиго, скарлатиноподобную сыпь - суперантиген
 - **Экзотоксин синдрома токсического шока (ЭТШ)**. Им обладают более 50 % штаммов *S. aureus*-TSST - суперантиген
 - **Энтеротоксины** (вызывают пищевое отравление вследствие стимуляции – в качестве суперантигенов – избыточного синтеза ИЛ-2).
- **Аллергены** – вызывают как ГНТ, так и ГЗТ (что обуславливает тенденцию к переходу стафилококковых инфекций в хроническую форму); стафилококки являются основным этиологическим фактором кожных и респираторных микробных аллергий.
- **Перекрестно реагирующие антигены** – вызывают аутоиммунные заболевания.
- **Факторы, угнетающие фагоцитоз** (микрокапсула, белок А, экзотоксины)
- **ТХ и ЛТХ кислоты** стафилококков связывают фибронектин и другие белки внеклеточного матрикса

Таблица 3.2. Факторы вирулентности *Staphylococcus aureus*

Факторы вирулентности	Эффект
<p>СТРУКТУРЫ: Капсула Белок А Пептидогликан Тейхоевые кислоты</p>	<p>Подавление взаимодействия с фагоцитами Взаимодействие с Fc-фрагментом антител Стимуляция продукции эндогенных пирогенов (эндотоксиноподобное действие), хемоаттрактант лейкоцитов (формирование абсцессов) Регулируют концентрации катионов на клеточной мембране, связывают фибронектин</p>
<p>ТОКСИНЫ: Мембранотоксины, или гемолизины (альфа-, бета-, гамма-, дельта-токсины), лейкоцидин Эксфолиативный токсин Токсин синдрома токсического шока Энтеротоксины (А — Е)</p>	<p>Токсичны для многих клеток, включая лейкоциты, эритроциты, макрофаги и фибробласты. Альфа-токсин — пример порообразующего токсина. Вызывает синдром «ошпаренной кожи», разрушая межклеточные контакты — десмосомы в гранулярном слое эпидермиса. Суперантиген (поликлональная активация Т-лимфоцитов, стимуляция продукции цитокинов) Нейротропные, вазотропные эффекты. Суперантиген. Нейротропные эффекты, действие на энтероциты (стафилококковая пищевая интоксикация). Суперантиген</p>
<p>ФЕРМЕНТЫ: Плазмокоагулаза (коагулаза) Гиалуронидаза Липазы, лецитовителлаза Стафилокиназа (фибринолизин) Дезоксирибонуклеаза</p>	<p>Конверсия фибриногена в фибрин, препятствующего контакту с фагоцитами («псевдокапсула») Разрушение соединительной ткани Гидролиз липидов Разрушение фибриновых сгустков Расщепление ДНК, разжижение гноя</p>
<p>ДРУГИЕ КОМПОНЕНТЫ: Каратиноидные пигменты Устойчивость к NaCl, жирным кислотам</p>	<p>Инактивация бактерицидных форм кислорода Размножение в потовых и сальных железах</p>

Стафилококки: факторы патогенности



суперантигены

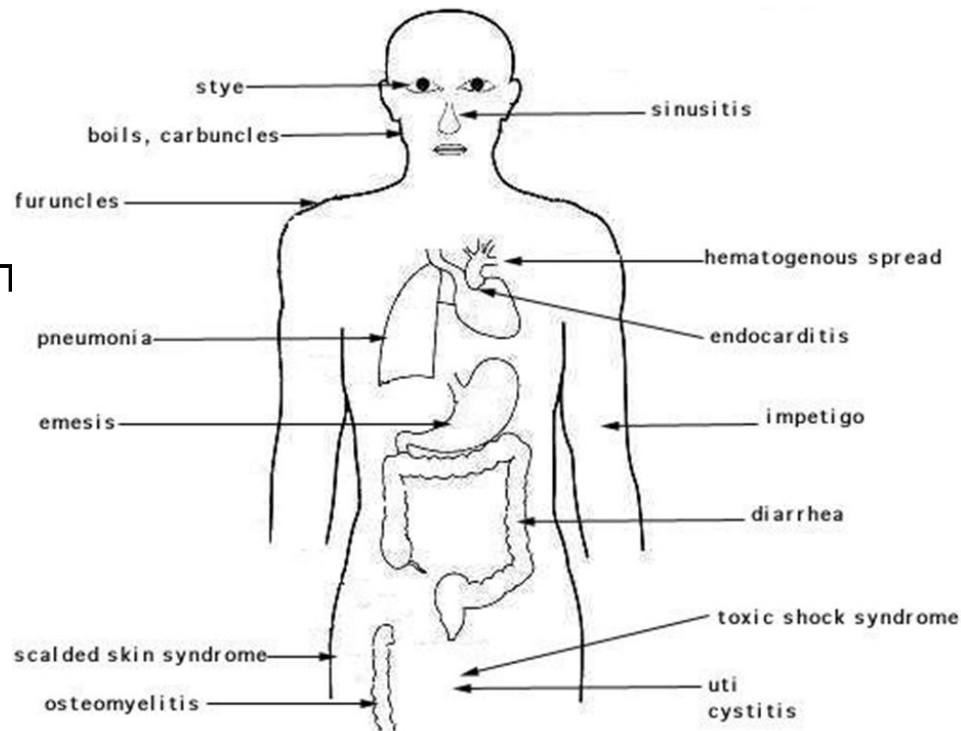
Разрушение межклеточного матрикса,
фибриновых сгустков

Стафилококковые инфекции

- В патогенезе стафилококковых инфекций выделяют синдромы: токсический, инфекционно-септический, аллергический

- **Клинические проявления - более 100 нозологических форм:**

- ✓ фолликулит, фурункулы, карбункул, пузырчатка новорожденных;
- ✓ тонзиллит, назофарингит;
- ✓ трахеит, бронхит, пневмония, абсцесс легкого;
- ✓ энтерит, колит, холецистит;
- ✓ менингит, абсцесс мозга;
- ✓ остеомиелит, артрит;
- ✓ мастит;
- ✓ пиелонефрит, цистит, уретрит, эндометрит;





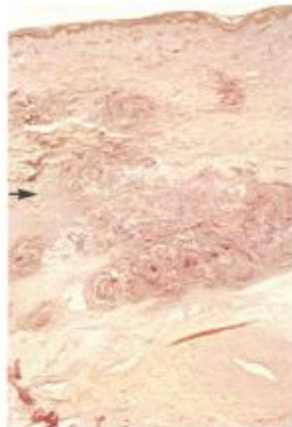
41

41. Ячмень. При внедрении стафилококков в волосяной фолликул образуется фурункул. Поражение сальной железы волосяного фолликула ресницы называют ячменем. Множественные рецидивирующие фурункулы называют фурункулезом. Фурункулез часто возникает у больных сахарным диабетом.



42

42. Карбункул. Поражение нескольких соседних волосяных фолликулов приводит к слиянию фурункулов и формированию карбункула. После отторжения центральных некротических масс ткани остается большая язва, в дальнейшем — обезображивающий рубец. У больных с карбункулами необходимо исключить сахарный диабет.



43



45

43. Абсцесс кожи: гистологический препарат (окраска гематоксилином и эозином). Внедрение стафилококков в кожу вызывает формирование отграниченного очага гнойного воспаления — абсцесса. Наружная стенка абсцесса, образованная слоем фибробластов, препятствует распространению стафилококков. При расплавлении содержимого абсцесса давление в нем повышается, в результате гной прорывается наружу либо инфильтрирует окружающие ткани.



44

44. Буллезное импетиго на лице. *Staphylococcus aureus* вызывает импетиго. Вначале сыпь появляется вокруг носа и рта, затем быстро распространяется на другие части тела, появляются пузыри с гнойным содержимым (буллезное импетиго). После вскрытия пузырей образуются корки.

46

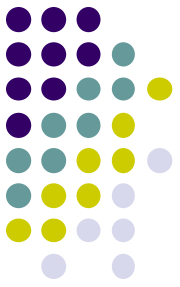


Заболеванию особенно подвержены дети до 5 лет; диссеминация инфекции может привести к смерти.

45. Пустулезные высыпания при импетиго. У пожилых импетиго обычно проявляется пустулезной сыпью, нередко — по всему телу. Самые частые возбудители — стафилококки фагогруппы II, многие из которых устойчивы к бензилпенициллину.

46. Корки при импетиго. В течение нескольких часов (иногда — 1 — 2 дней) пузыри подсыхают и образуются корки. При стафилококковом импетиго (в отличие от стрептококкового) корки не имеют золотистого цвета (см. 26).

Staphylococcal Exfoliative Toxin: SSSS



- Staphylococcal scalded skin syndrome – синдром ошпаренной кожи
- Cleaves cell adhesion molecules of keratinocytes (desmoglein)





47

47. Синдром **ошпаренной кожи**. Это состояние напоминает синдром Стивенса—Джонсона: для обоих синдромов характерны конъюнктивит, стоматит, уретрит и сыпь, однако кожные поражения различаются. При синдроме ошпаренной кожи кожа крайне болезненна, при малейшем надавливании отслаиваются большие участки эпидермиса, оставляя обширные эрозии (симптом Никольского). Кожа выглядит как при тяжелом ожоге.



48

50. Флегмона руки с переходом на боковую поверхность груди. Флегмона развивается при проникновении *Staphylococcus aureus* в подкожную клетчатку. Отсюда возбудитель проникает в кровотоки, вызывая сепсис. Флегмона при сепсисе может быть и результатом гематогенного заноса инфекции.



50



53

53. **Гангрена стоп**. Тяжелая инфекция часто осложняется массивной эмболией или тромбозом артерий, особенно у пожилых и ослабленных больных.



57

57. **Стафилококковый мастит**. При появлении вирулентного штамма стафилококка в родильном отделении инфекция быстро передается от ребенка к ребенку, поражая до 90% новорожденных, у 10—20% развивается сепсис. Инфекция обычно протекает легко, проявляется в основном пустулами вокруг ногтевых валиков, изредка поражаются более глубокие ткани.

При кормлении больного ребенка стафилококки могут проникнуть в молочные железы и вызвать гнойный мастит. Гнойный мастит обычно развивается через 6—8 недель после родов и может быть первым свидетельством вспышки стафилококковой инфекции в родильном отделении. На снимке: покраснение молочной железы, пустулы вокруг соска.



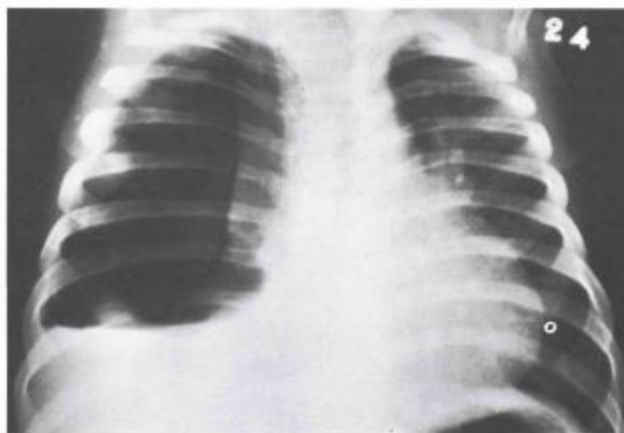
58

Рентгенологические признаки остеомиелита — очаги остеопороза, очаговое уплотнение надкостницы и разрастание костной ткани (снимок). В отсутствие лечения может произойти некроз кости и образование секвестра. При благоприятном течении нормальная структура кости полностью восстанавливается.

Пневмония

59. Рентгенограмма грудной клетки. Стафилококковая пневмония часто развивается на фоне гриппа или другой вирусной инфекции, особенно у больных хроническим бронхитом или умерней; она также встречается в послеоперационном периоде и при послеродовом сепсисе. Проникновение стафилококков из верхних дыхательных путей вызывает трахеит, бронхит, бронхопневмонию или множественные абсцессы легких. Стафилококки повреждают стенки мелких бронхов, и воздух проникает в интерстициальную ткань, где формируются воздушные полости (пневматоцеле) — характерная особенность тяжелой стафилококковой пневмонии. Если абсцесс вскрывается в плевральную полость, развивается эмпиема или пиопневмоторакс.

На рентгенограмме грудной клетки ребенка виден компрессионный ателектаз правого легкого (из-за пиопневмоторакса) со смещением средостения влево. При посеве гноя из плевральной полости обнаружен *Staphylococcus aureus* (см. 233).



59

Микробиологическая диагностика

1. Бактериологический (культуральный) метод - основной;
2. Серологические методы (диагностика при хронических или латентных формах инфекции):
 - реакция латекс-агглютинации (латекс нагружен белком А или другими аг),
 - ИФА, РНГА (обнаружение антител к тейхоевым кислотам),
 - реакции нейтрализации токсина

Бактериологический метод

Материал: гной, кровь, мокрота и др.

1 этап: посев на ЖСА и кровяной агар

2 этап: изучение культуральных и морфологических свойств; отсев типичных колоний на свежий агар

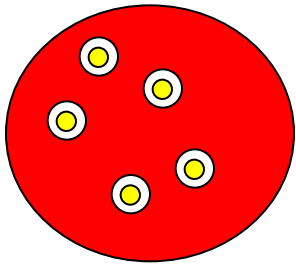
3 этап: **Идентификация** выделенной чистой культуры по совокупности свойств: морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических, антигенных, токсигенных, чувствительности к антибиотикам и бактериофагам.

Биохимическая идентификация на системах api 20STARH



S. Aureus Identification

- **Sheep blood agar**
 - β hemolytic
 - yellow pigmented (aureus)



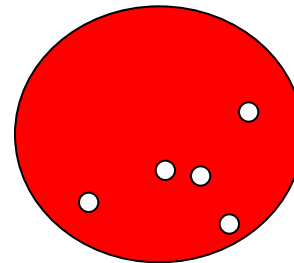
- **mannitol fermentation**
- **coagulase-positive**

- **reference laboratories**
 - **phage-typing**

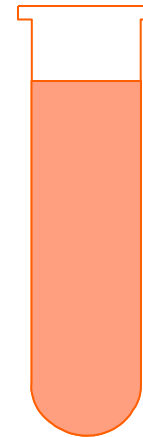


Staph. epidermidis Identification

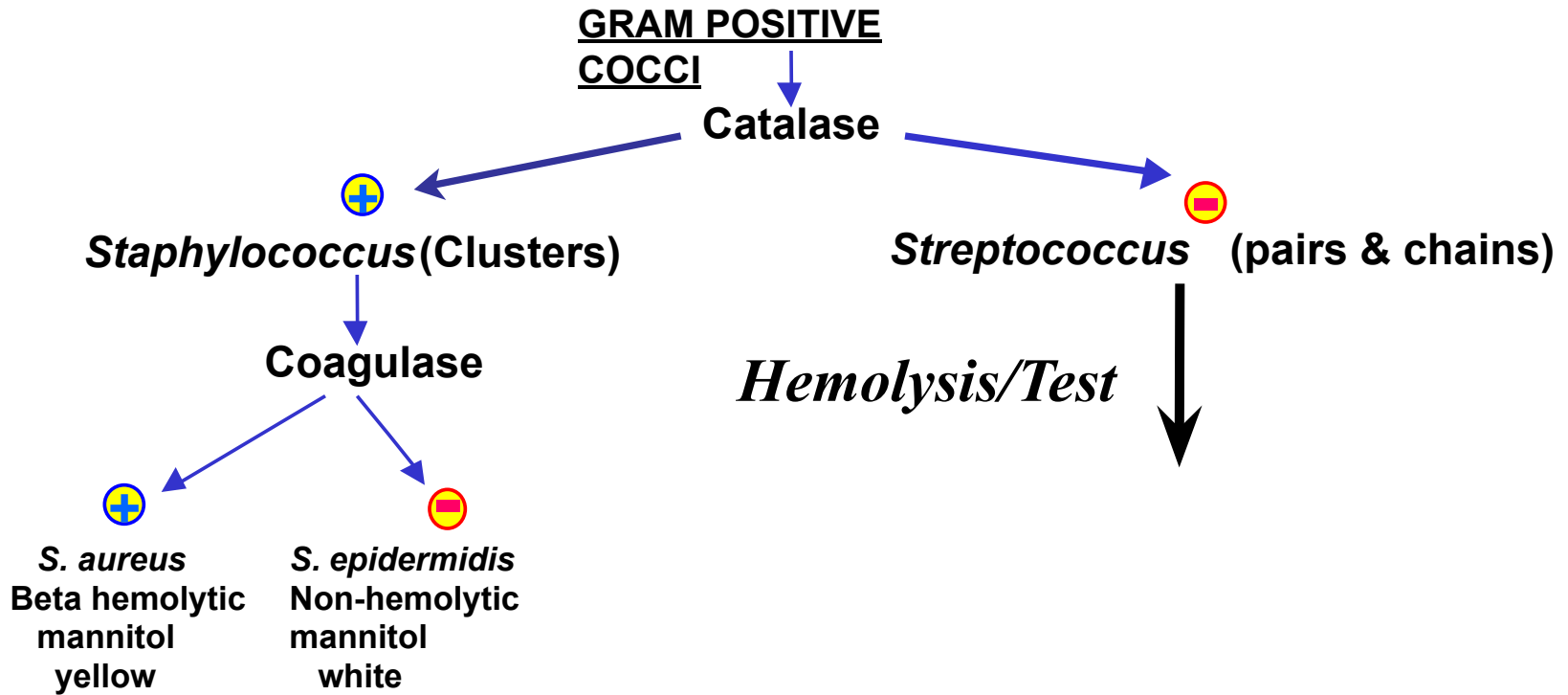
- **Sheep blood agar**
 - non-hemolytic
 - **Non-pigmented**



- **Does not ferment mannitol**
- **Coagulase negative**



Summary Figure (Identification Scheme)

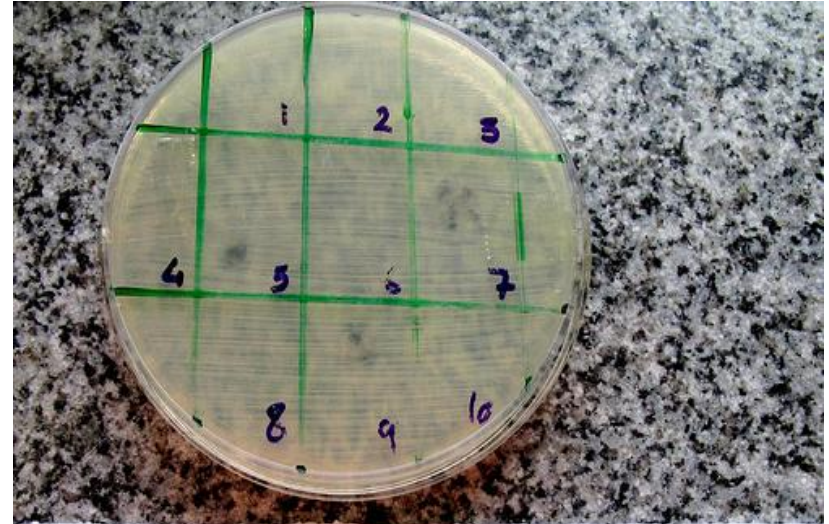


Определение каталазы



При добавлении перекиси водорода видно образование пузырьков
Тест позволяет дифференцировать стафилококки (каталазопозитивные) и стрептококки (каталазонегативные)

В. Фаготипирование стафилококков



Phage typing plaque formation (e.g for staphylococcus aureus)

- Видны зоны лизиса культуры стафилококков диагностическими типовыми бактериофагами.

Стафилококки



Определение чувствительности к антибиотикам
методом бумажных дисков

Вокруг дисков с антибиотиками видны зоны задержки
роста бактериальной культуры.

Принципы лечения стафилококковых инфекций

- 1. Антибиотики;**
- 2. Стафилококковый бактериофаг (при локализованных формах), пиобактериофаг;**
- 3. Стафилококковый анатоксин (при лечении хронических форм инфекции);**
- 4. Гипериммунная стафилококковая плазма, сыворотка (лечение токсинемии);**
- 5. Стафилококковая аутовакцина (лечение хронических форм инфекции).**

Метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus* (MRSA)

- Главная проблема лечения стафилококковых инфекций – высокая лекарственная устойчивость.
- Один из механизмов лекарственной устойчивости – продукция $\beta\beta$ -лактамазы

Устойчивость к бета-лактамам

- 50-е - продукция плазмидных бета-лактамаз класса A
- 60-е – MRSA (ORSA – oxacillin resistant *S. aureus*)
модифицированный пенициллинсвязывающий белок ПСБ2а
– Устойчивость ко всем бета-лактамам

Устойчивость к гликопептидам

- 1996 – промежуточный уровень устойчивости к ванкомицину
– Избыточное образования пептидогликана
- 2002 – высокий уровень устойчивости к ванкомицину
– VanA

СТРЕПТОКОККИ

facultative

anaerobe

- Gram-positive
- usually chains (sometimes pairs)
- catalase negative (staphylococci are catalase positive)



Streptococcus in chains (Gram stain)

СТРЕПТОКОККИ

Таксономическое положение

- Семейство *Streptococcaceae*
- род *Streptococcus*

Стрептококки
классифицируют по:

- ❖ характеру роста на кровяном агаре
- ❖ антигенному строению (классификация по Лансфилд): серогруппа – полисахаридный антиген клеточной стенки -на 20 серогрупп (A-H, K-V)
серотип – по M-белку, образующему пили-по нему



ASM MicrobeLibrary.org © Buxton

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

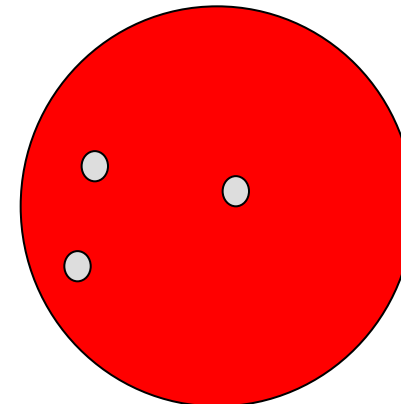
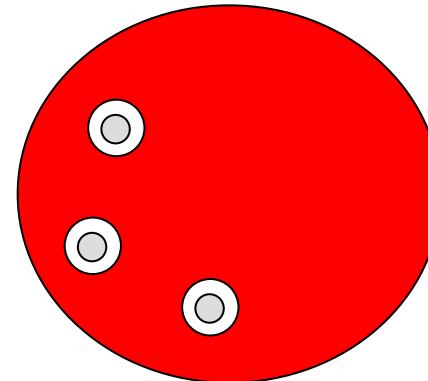
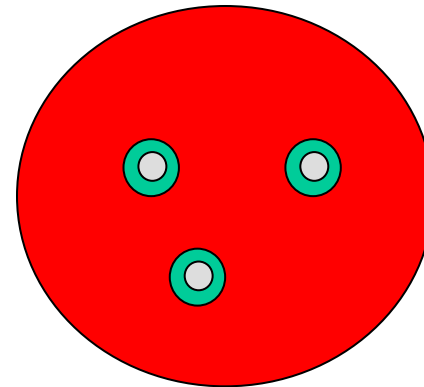
hemolysis reaction - sheep blood agar

По способности вызывать **гемолиз** на МПА с кровью барана:

α-гемолитические – разлагают гемоглобин до метгемоглобина, вызывая появление вокруг колонии узкой зеленой каемки (из-за чего называются еще зеленыящими стрептококками).

β-гемолитические – вызывают полный гемолиз (широкая зона просветления вокруг колоний). В большинстве своем относятся к группе А и играют основную роль (среди других стрептококков) в патологии человека.

γ-гемолитические стрептококки не образуют на агаре с кровью барана



Совмещенная классификация стрептококков

способность к гемолизу + группу по Лансфилд

- Бета-гемолитические Streptococcus (группа по Лансфилд)
 - Группа A Streptococcus (*S. pyogenes*)
 - Группа B Streptococcus (*S. agalactiae*)
 - Группа C Streptococcus
 - Группа G Streptococcus
- Альфа-гемолитические Streptococcus
 - *S. pneumoniae* (Pneumococcus)
 - *S. viridans* (бактериальный эндокардит)
- Негемолитические Streptococcus
 - *S. faecalis* (Группа D)
 - Отдельные варианты групп B, C, D, H, and O

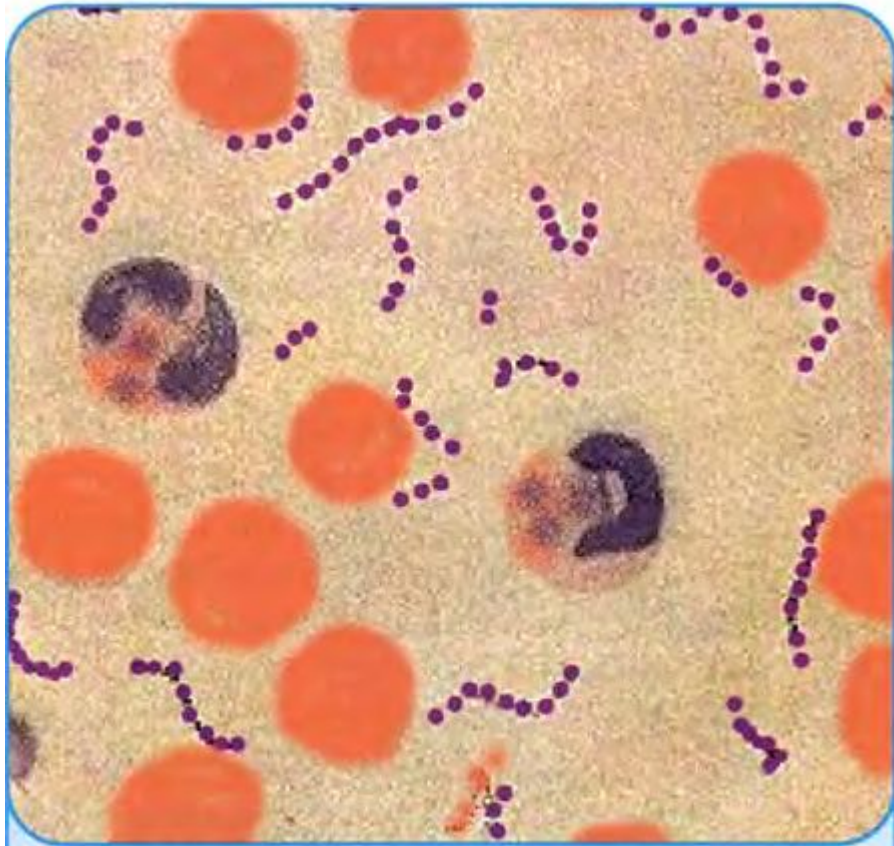
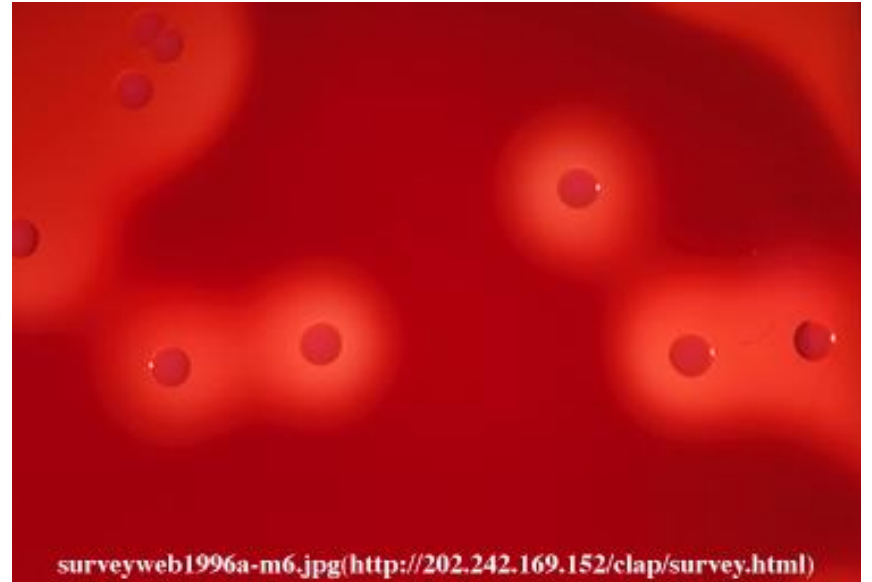


Рис. 3.25. Стрептококк в гное (рисунок). Окраска по Граму



surveyweb1996a-m6.jpg(<http://202.242.169.152/clap/survey.html>)

Стрептококки: свойства

- **Морфологические**

овальные грамположительные кокки, располагающиеся в мазке цепочками, спор и макрокапсул не образуют, неподвижны

- **Культуральные**

растут на сложных средах (содержащих глюкозу, сыворотку или кровь) при 37⁰С, образуют через сутки мелкие S-формы колоний

- **Биохимические**

= стафилококки, но менее выражена протеолитическая активность

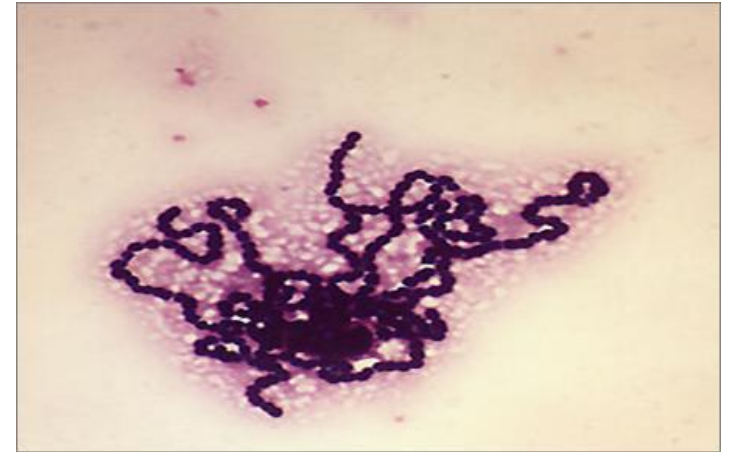
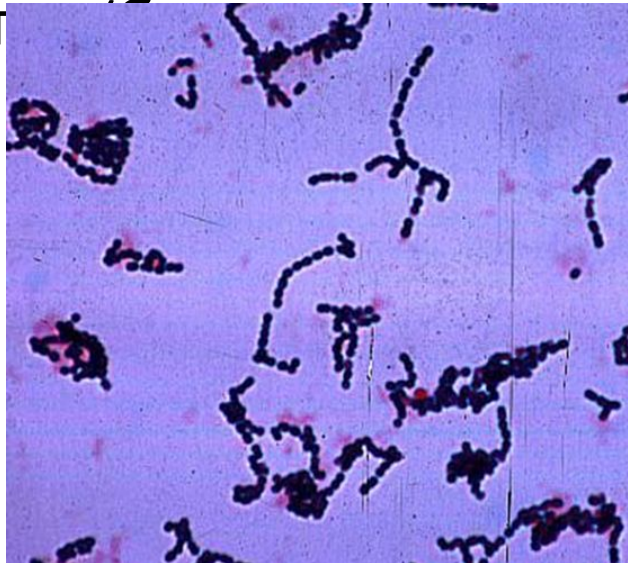
- **Серологические**

1. полисахаридные (групповые) антигены – полисахарид КС
2. белковые типоспецифические антигены (чаще всего для серологической идентификации используется М-белок, по нему различают около 100 сероваров)

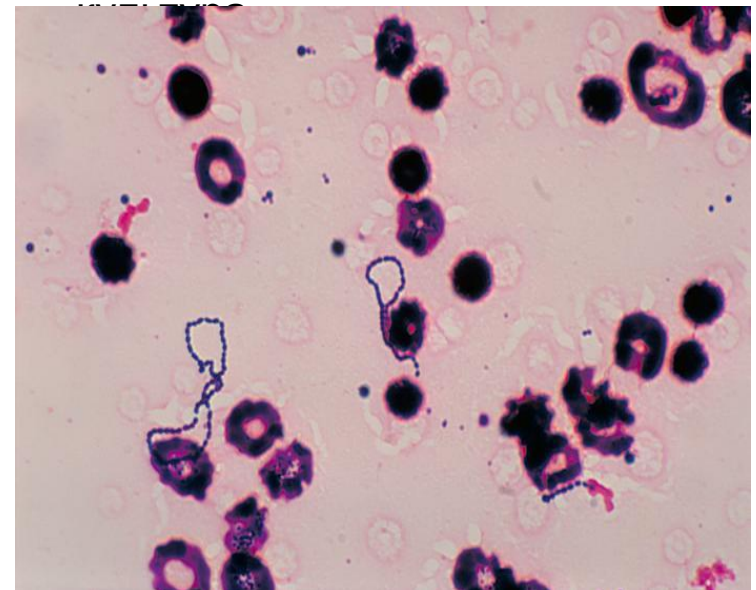
- **Резистентность** во внешней среде – высокая

Streptococcus pyogenes

- Грам+ кокки,
- располагаются цепочкой,
- в организме хозяина и на средах с кровью образуют гиалуроновую капсулу
- Растут только на обогащенных средах-красной агар (гемолитический тест)

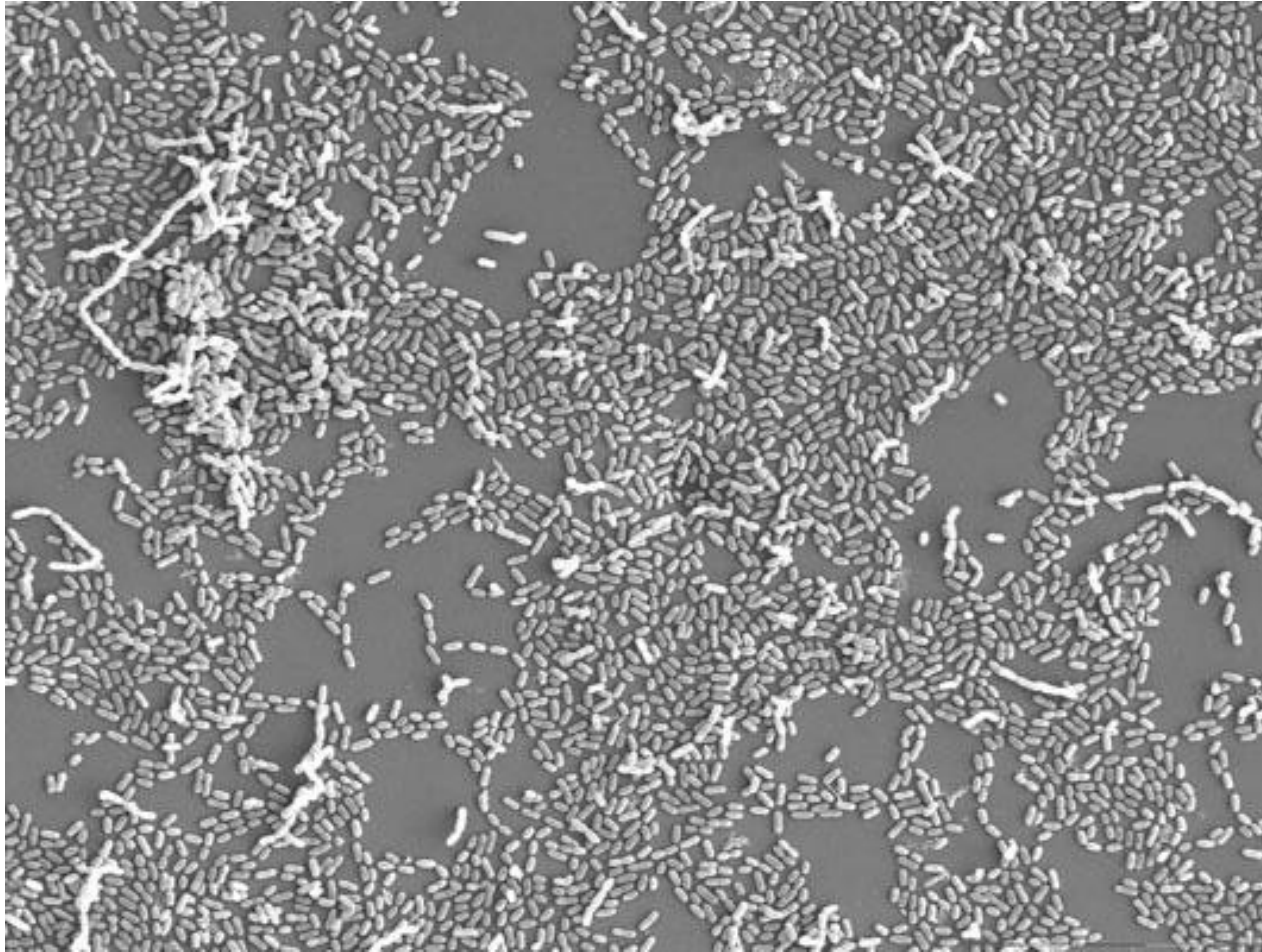


Окраска по Граму чистая

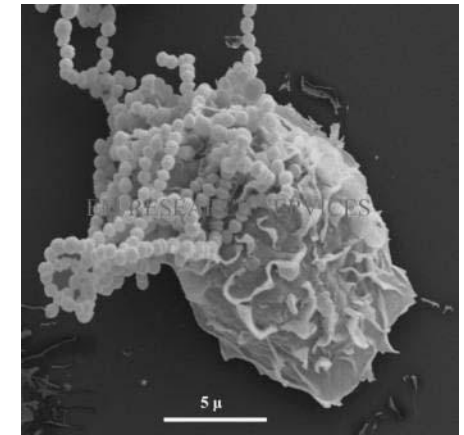


Стрептококк в гное, окраска по Граму

Различные виды стрептококков образуют биопленку в ротовой полости



Стрептококки на
поверхности макрофага



Факторы патогенности *Streptococcus pyogenes*

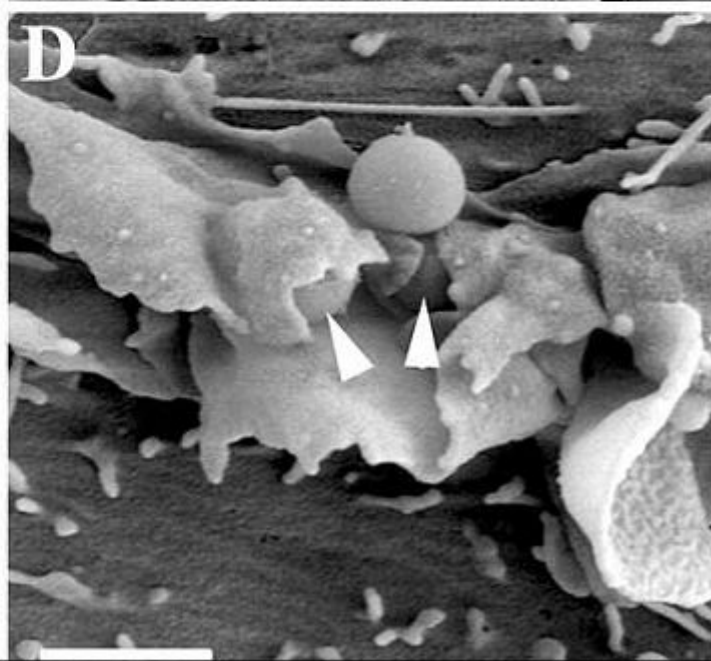
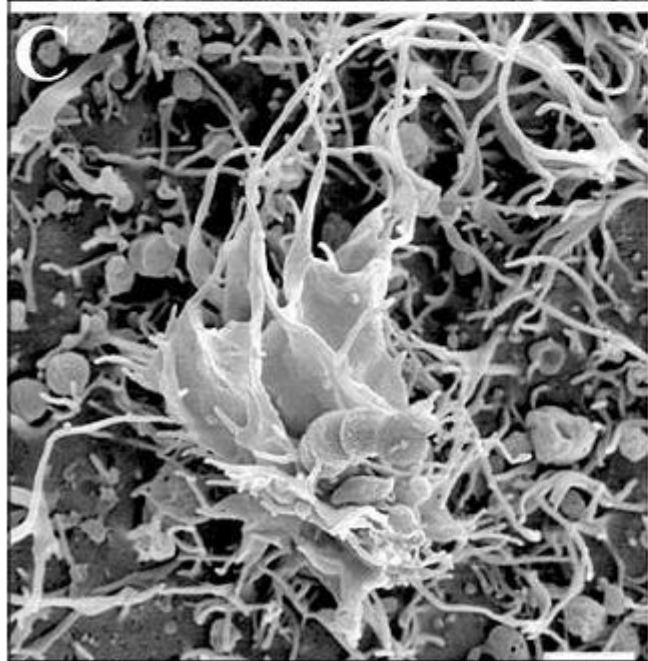
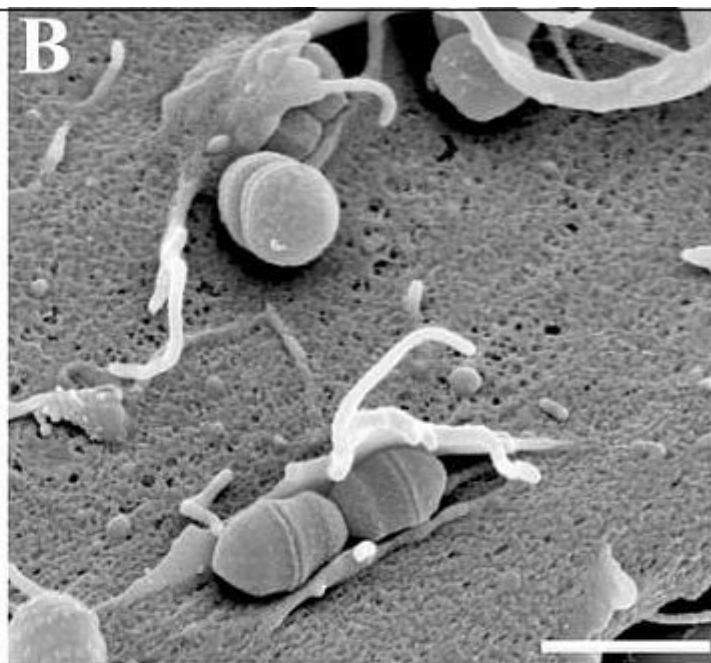
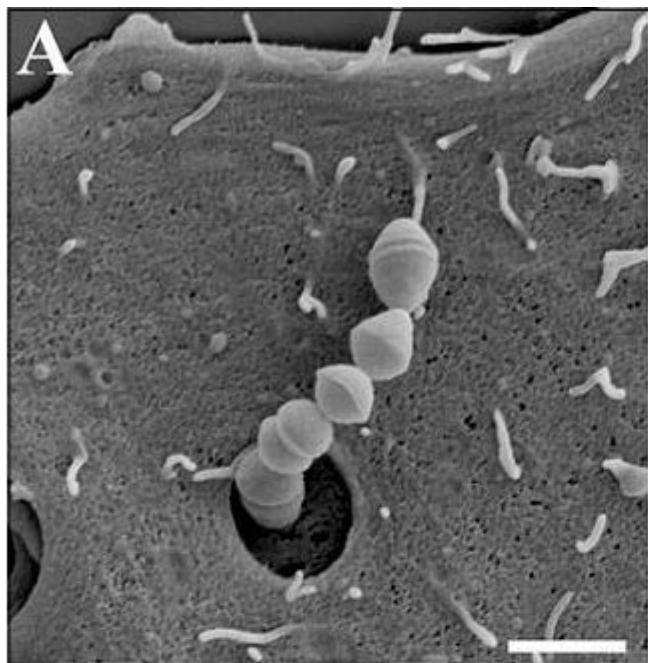
- Факторы адгезии и колонизации: гиалуроновая капсула (защитная функция, антигенная мимикрия), поверхностные белки М, F (М белок играет основную роль в фиксации), липотейхоевые и тейхоевые кислоты, нейраминидаза;
- Факторы инвазии: стрептокиназа(фибринолизин), стрептодорназа (ДНКаза), гиалуронидаза, фактор помутнения (вызывает гидролиз липопротеидов, в том числе сыворотки крови)
- Антифагоцитарные факторы: капсула, поверхностные белки, пептидогликан, С-полисахарид, Fc-реактивный белок, С5а пептидаза, фактор, угнетающий хемотаксис;
- Токсины:
 - Стрептолизин О (цитотоксин, действует в анаэробных условиях, обладает антигенными свойствами);
 - Стрептолизин S (цитотоксин, устойчив к кислороду, неиммуногенен);
 - Кардиотоксин;
 - Эритрогенный токсин (скарлатинозный), серотипы А, В, С

Таблица 3.3. Факторы вирулентности стрептококков группы А

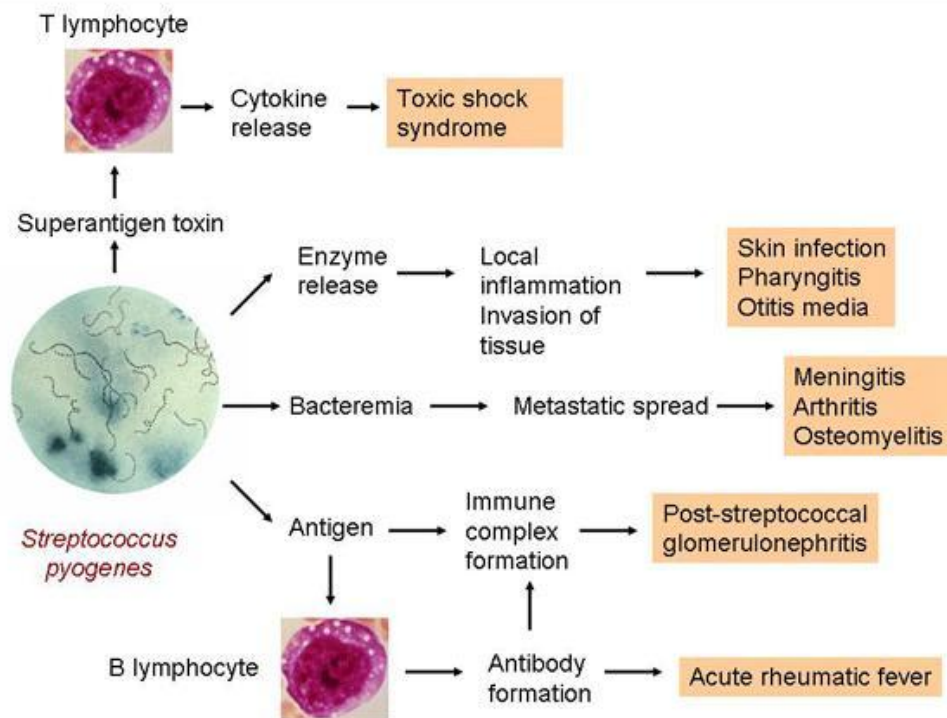
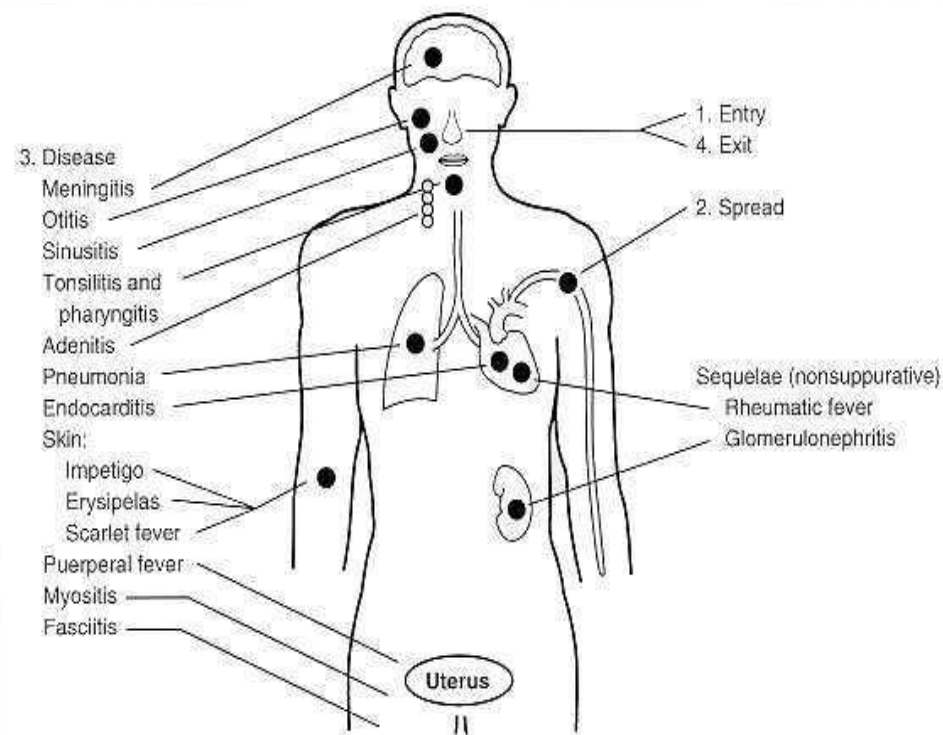
Факторы вирулентности	Биологический эффект
Капсула	Антифагоцитарная активность
М-белок	Антифагоцитарная активность, разрушает комплемент (С3b)
М-подобные белки	Связывают IgM, IgG и альфа2-макроглобулин
F-белок	Прикрепление стрептококка к эпителиальным клеткам
Пирогенные экзотоксины (эритрогенины)	Обладают пирогенным эффектом, усиливают гиперчувствительность замедленного типа и чувствительность к эндотоксину, иммуносупрессивный эффект на функции В-лимфоцитов, появление сыпи
Стрептолизин S	Устойчив к кислороду (<i>S</i> — англ. <i>stable</i>), вызывает поверхностный гемолиз на кровяном агаре. Разрушает лейкоциты, тромбоциты и эритроциты; стимулирует освобождение лизосомальных ферментов; не иммуногенен
Стрептолизин O	Чувствителен к кислороду (<i>O</i> — англ. <i>oxygen sensitive</i>), вызывает гемолиз на кровяном агаре в условиях анаэробноза. Разрушает лейкоциты, тромбоциты и эритроциты; стимулирует освобождение лизосомальных ферментов; иммуногенен
Стрептокиназа	Разрушает кровяные сгустки (тромбы), облегчает распространение бактерий в тканях
ДНК-аза	Деполимеризует внеклеточную ДНК в гное
С5а-пептидаза	Разрушает С5а-компонент комплемента (хемоаттрактант)

Major pathogenesis factors

- lipoteichoic acid/F protein
- M protein
 - anti-phagocytic



СТРЕПТОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ



Особенности патогенеза инфекций, вызванных *Streptococcus pyogenes*

- Внеклеточный паразит, но усиливает функцию Т-лимфоцитов, способствуя развитию ГЗТ;
- М белок и эритрогенин - суперантигены (стимулируют пролиферацию Т-хелперов с гиперпродукцией цитокинов)
- М белок имеет общие антигенные детерминанты с тканями сердца, почек, кожи – большая роль отводится аутоиммунным реакциям

Источник инфекции – бактерионосители и больные с острой формой стрептококковой инфекции

Пути передачи – воздушно-капельный (основной), реже контактный

Входные ворота – слизистые верхних дыхательных путей и поврежденная кожа

3. Стрептококковая ангина: губы. Губы становятся глянцевыми и приобретают вишнево-красный оттенок. В углах рта иногда видны мокнувшие трещины.

4. Шейный лимфаденит. Распространение инфекции из небных миндалин может вызвать гнойный шейный лимфаденит. У детей младшего возраста припухлость шеи может быть весьма значительной даже при умеренных изменениях миндалин. В подобных случаях иногда ошибочно диагностируют эпидемический паротит.



3



4



5



6

5. Катаральная ангина. Катаральная ангина может иметь как вирусную, так и стрептококковую природу, поэтому без лабораторной диагностики судить об этиологии трудно. На снимке видно, что гиперемия распространяется по своду неба на отечный язычок.

У детей до трех лет местные проявления выражены слабо, налетов обычно нет. В отсутствие лечения заболевание приобретает затяжной характер, долго сохраняется субфебрильная температура. Диагностику могут затруднить боль в животе и рвота.

6. Катаральная ангина. У детей старшего возраста и взрослых заболевание начинается остро и проявляется болью в горле, недомоганием, лихорадкой, головной болью. Зев воспален, миндалины отечные, более чем в половине случаев покрыты белым или желтоватым налетом. Шейные и подчелюстные лимфоузлы увеличены и болезненны. В данной возрастной группе болезнь обычно проходит быстро.



7



8

7. Фолликулярная ангина. Выраженность гиперемии слизистой бывает различна, ткани вокруг нагноившихся фолликулов иногда почти не изменены.

8. Перитонзиллярный абсцесс. Проникновение стрептококков из миндалин в окружающие мягкие ткани приводит к быстрому нарастанию отека, а зачастую — к нагноению. Становится трудно открывать рот, возникает сильная боль при глотании, голос становится гнусавым. Передняя стенка зева выбухает, смещая язычок в противоположную сторону. В дальнейшем формируется абсцесс, о чем свидетельствует появление на слизистой желтого пятна; в этом месте затем происходит вскрытие и опорожнение абсцесса. При назначении антибиотиков на ранней стадии заболевания, как правило, удается остановить развитие инфекции и предотвратить формирование абсцесса.



Ангина



Флегмона



Фарингит



Стрептококковый
лимфангит



12

Скарлатина

12. Бледный носогубный треугольник и сыпь на туловище. Скарлатину вызывают штаммы *Streptococcus pyogenes*, вырабатывающие эритрогенный токсин. Ворота инфекции — обычно глотка, реже — раны, ожоги и другие повреждения кожи, например пузырьки при ветряной оспе. Если воротами инфекции служит кожа, то говорит о раневой скарлатине. Инфекция родовых путей может стать причиной послеродовой скарлатины.

Скарлатина начинается с резкого подъема температуры, боли в горле и рвоты. При легком течении рвота может отсутствовать, иногда нет и боли в горле. Сыпь появляется в первые 24—36 часов и распространяется по телу сверху вниз. Ярко-красные щеки и подбородок контрастируют с бледным носогубным треугольником. Покраснение других участков кожи выражено в разной степени, на этом фоне выделяется мелкоточечная пятнистая сыпь. Она наиболее заметна вокруг шеи и на верхней части туловища. На дистальных отделах конечностей пятна могут сливаться. Бледность носогубного треугольника бывает и при других болезнях, особенно часто — при крупозной пневмонии.

Осложнения скарлатины подразделяют на две группы: гнойно-септические (ринит, синусит, средний отит и гнойный лимфаденит) и инфекционно-аллергические (ревматизм и гломерулонефрит).



13



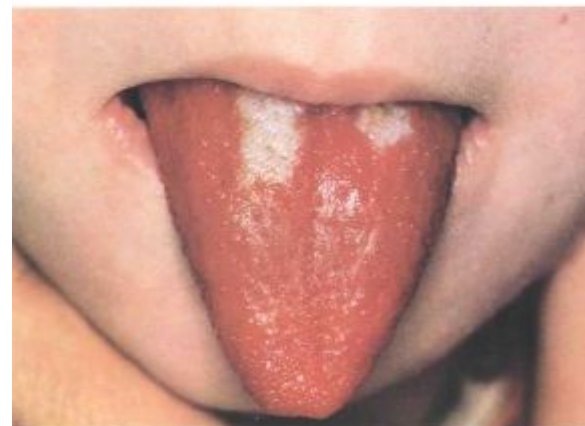
14

13. Мелкоточечная сыпь на туловище. Сыпь особенно заметна на шее и на груди, где она напоминает покрасневшую гусиную кожу.

14. Сыпь на бедре. Пятнистую сыпь на конечностях бывает трудно отличить от сыпи при краснухе (см. 405), однако характерный вид слизистой рта и зева позволяет поставить правильный диагноз.



19



20

19. Белый земляничный язык. В течение первых 1—2 дней язык покрывается белым налетом, сквозь который проглядывают увеличенные красные сосочки. Небо покрыто темно-красными пятнами, иногда на нем обнаруживают отдельные петехии. Зев ярко-красный, на миндалинах бывает белый налет.

20. Красный земляничный язык. Через несколько дней налет отслаивается с верхушки и боковых поверхностей языка. На снимке видна красная глянцевая поверхность языка с выступающими сосочками и островками белого налета.



26



27



29



28

Стрептококковое импетиго

26. Импетиго на лице. Импетиго — одна из форм пиодермии, очень заразная болезнь, ее вызывают и стрептококки, и стафилококки. К развитию импетиго предрасполагают экзема, педикулез, чесотка и грибковая инфекция. Гнойные пузырьки вначале появляются на лице — вокруг рта и носа — и очень быстро распространяются на другие части тела. Пузырьки засыхают с образованием корок. Стрептококковое импетиго отличается от стафилококкового золотистым цветом корок (см. 44—46).

27. Импетиго на голени. Местное применение антибиотиков малоэффективно, поскольку доступ препаратов затруднен из-за толстых корок. Поражение кожи нефритогенными штаммами стрептококка может вызвать острый гломерулонефрит.

Глубокие поражения

Флегмона

28. Флегмона. Проникновение стрептококков через кожу и слизистые может привести к развитию флегмоны. Поражение лимфатических сосудов ведет к лимфангиту и лимфадениту, а проникновение стрептококков в кровоток вызывает сепсис. При флегмоне воспаленный участок имеет менее четкие границы, чем при роже, и сопровождается нагноением.



30

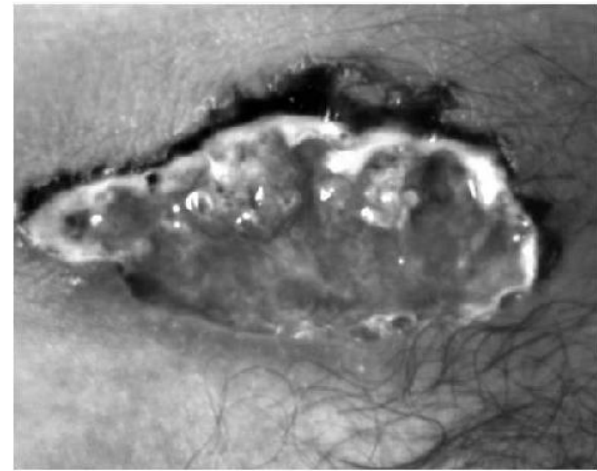
Сепсис

29. Сепсис. Проникновение *Streptococcus pyogenes* в кровоток приводит к метастатическим поражениям, например, как в данном случае, к флегмоне. В клинической картине сепсиса ведущее место занимает нарушение общего состояния, поэтому поражение отдельных органов отходит на второй план.

30. Абсцесс головного мозга. Поступление в кровоток малого количества низковирулентных стрептококков может вызвать лишь незначительное нарушение общего состояния. Однако они могут оседать во внутренних органах (например, головном мозге), что ведет к абсцессам. Обычно такие стрептококки — микроаэрофилы или анаэробы. Абсцессы могут долгое время протекать бессимптомно.



Рожа



Некротизирующая эритема



21

Рожа

21. Бабочка. Развитию рожи нередко предшествует инфекция верхних дыхательных путей. Дегенеративные изменения кожи, частые у пожилых, также предрасполагают к глубокому проникновению инфекции. Рожа обычно локализуется на лице или на ногах: стрептококки попадают на них с пальцев рук. Проникая через мелкие повреждения кожи, стрептококки распространяются с током лимфы. Иногда рожа возникает из-за стрептококкового заражения операционной раны, трофической язвы или пупочной ранки у новорожденного.

Инкубационный период не превышает недели. Болезнь начинается остро: с лихорадки и озноба. В течение нескольких часов больной испытывает зуд и жжение в области пораженного участка, затем возникает резкое покраснение кожи, которое быстро распространяется. Воспаленный участок имеет четкие границы и возвышается над здоровой кожей. В центре покраснения может образоваться пузырь, после вскрытия которого остается обнаженная мокнущая поверхность.

Рожа лица часто возникает на одной щеке, затем распространяется через переносицу на другую, приобретая форму бабочки.



22



23



24



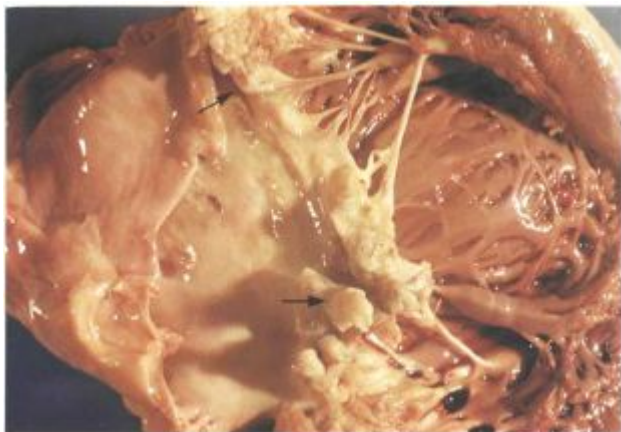
25

22. Рожа лица: острый период. В остром периоде веки иногда отекают настолько, что глаз не открывается, ресницы при этом склеиваются гноем. Часто в подобных случаях ошибочно диагностируют опоясывающий лишай. Для опоясывающего лишая, однако, характерно одностороннее поражение: помня об этом, можно поставить правильный диагноз (см. 247).

23. Рожа лица: период выздоровления. После того как воспаление стихает, остается гиперпигментация и шелушение. Эти участки еще в течение нескольких месяцев особенно чувствительны к солнечным лучам и холоду.

24. Флегмонозная рожа: острый период. Инфекция может проникнуть в подкожные ткани и вызвать флегмону (флегмонозная рожа). Часто образуется пузырь с серозно-гнойным содержимым, который затем вскрывается. Может развиваться некроз пораженных тканей (гангренозная рожа).

25. Рожа ноги: период выздоровления. Голень отечна, кожа гиперпигментирована и шелушится. Лимфангит приводит к хроническому лимфостазу: это предрасполагает к рецидивам рожи.



31

31. Подострый инфекционный эндокардит. *Streptococcus viridans* (α-гемолитический стрептококк, зеленящий стрептококк) — часть нормальной микрофлоры рта. При болезнях зубов и десен *Streptococcus viridans* может попасть в кровоток и вызвать инфекционный эндокардит (особенно на патологически измененных клапанах). Единственным проявлением инфекционного эндокардита может быть длительная лихорадка. Основные методы диагностики — посев крови и эхокардиография.

При подостром инфекционном эндокардите вегетации на клапанах более массивные, мягкие и рыхлые, чем при ревматизме. Сами клапаны повреждаются в меньшей степени, чем при остром инфекционном эндокардите (самый частый возбудитель которого — *Staphylococcus aureus*). Небольшие эмболы, отрывающиеся от наружного слоя вегетации, большей частью оседают в почках и головном мозге. Они редко содержат бактерии, и поэтому вызванные ими инфаркты протекают без осложнений. (Стрелками показаны вегетации.)



34



35



36

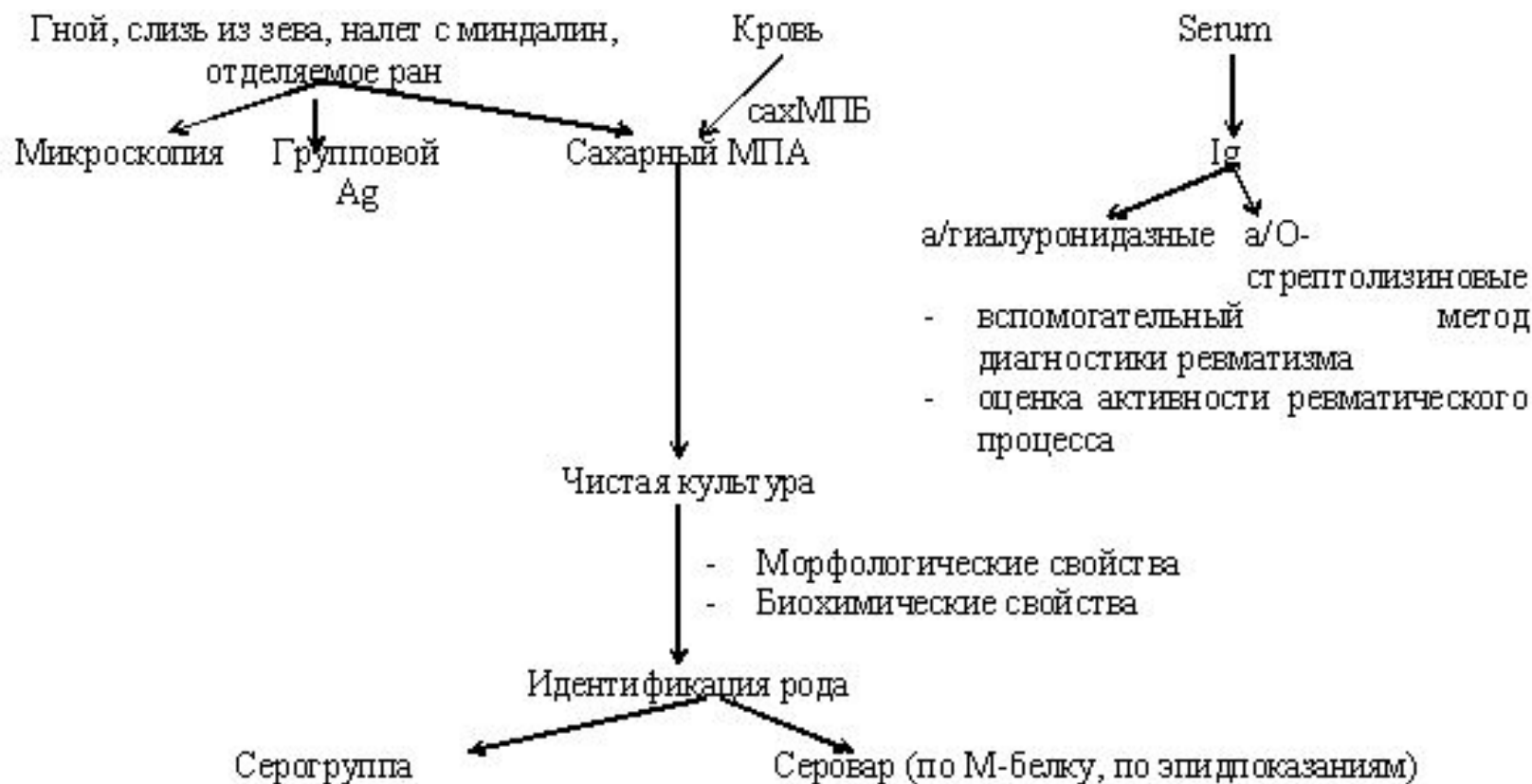
Сенсибилизация к стрептококкам

34. Узловатая эритема: локализация сыпи. Сыпь при узловатой эритеме состоит из болезненных узлов диаметром 1–5 см. Сыпь обычно локализуется на голених; также могут быть поражены руки и лицо. Узловатая эритема чаще встречается у молодых. Она вызвана сенсибилизацией, в том числе к β-гемолитическим стрептококкам. Общее состояние нарушается в разной степени; часто имеется лихорадка и увеличение лимфоузлов.

35. Узловатая эритема. Вначале узлы красные и болезненные, в процессе обратного развития они меняют цвет, как синяк. Узлы не изъязвляются и не оставляют рубцов.

36. Кольцевидная эритема. Кольцевидная эритема также вызвана сенсибилизацией к стрептококкам. Сыпь имеет вид кольцевидных красных пятен, локализуется на туловище. Кольцевидная эритема чаще встречается у детей, иногда — на фоне ревматической атаки.

Микробиологическая диагностика стрептококковых инфекций

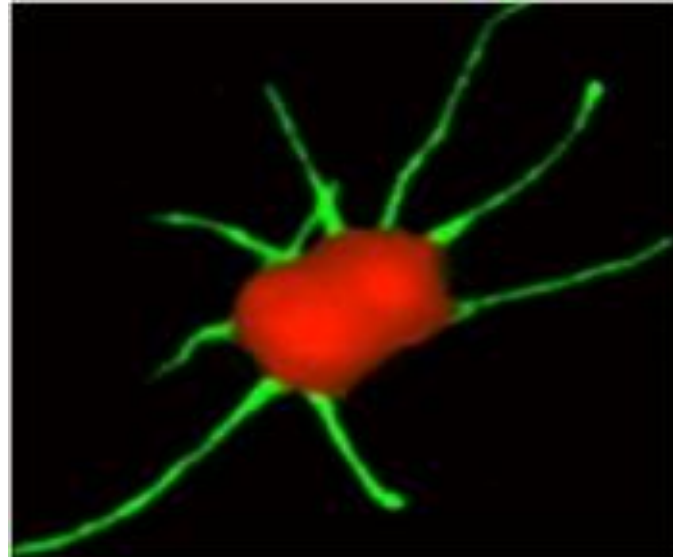
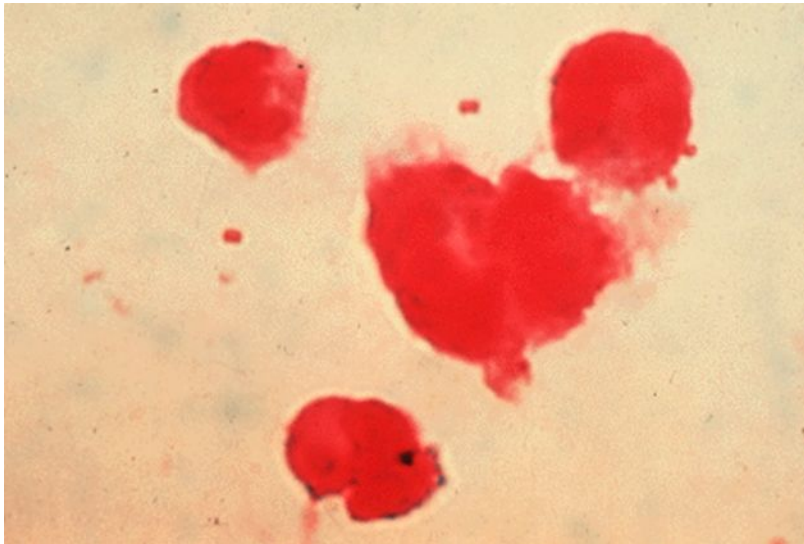


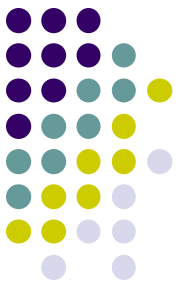
МЕНИНГОКОКК

Семейство *Neisseriaceae*

Род *Neisseria*

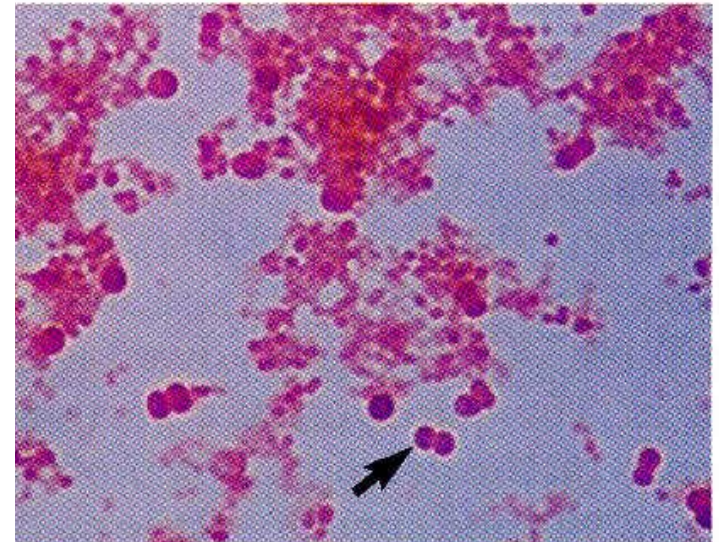
Вид *Neisseria meningitidis*



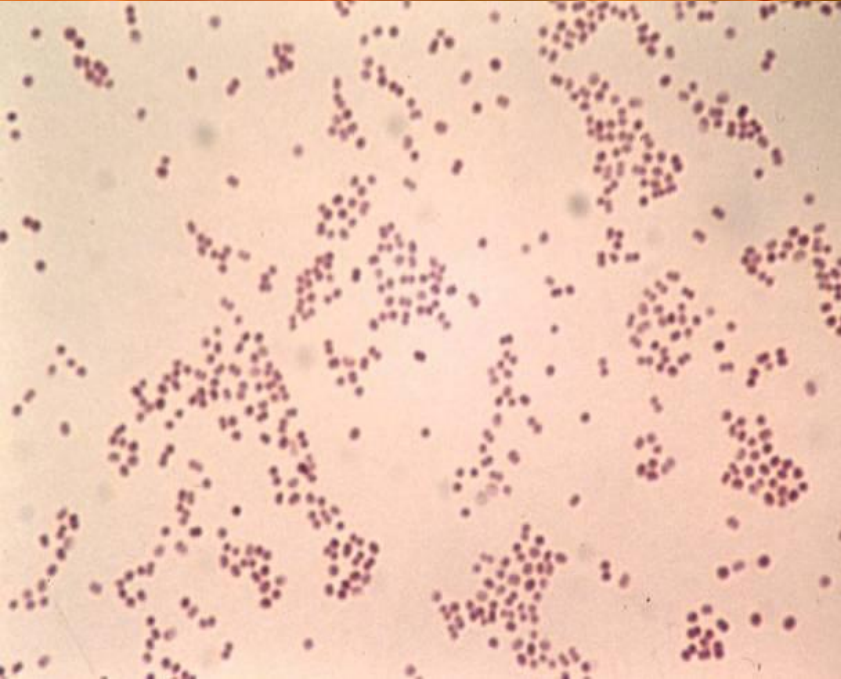


Neisseria meningitidis

- Gram-negative aerobic diplococci
- Capnophil
- Capsule - only some serotypes are associated with epidemics
 - Serotypes A, B, C, W-135, Y
 - US: C, Y, and W-135 (infants: B)
- 10% of people are healthy nasopharyngeal carriers
 - Humans only known host
 - Transmission via respiratory droplets



Neisseria meningitidis



- Менингококки часто присутствуют в носоглотке, не вызывая патологических явлений, но могут стать причиной развития воспалительных процессов
- Это аэробные грамотрицательные диплококки, окруженные капсулой, имеют фимбрии, неподвижны

Менингококк: свойства

- **морфологические:**

бобовидные грамотрицательные кокки, располагающиеся в мазке попарно, спор не образуют, образуют с трудом обнаруживаемую макрокапсулу, неподвижны

- **культуральные:**

растут на сложных (содержащих большое количество белка, например сывороточных) питательных средах при 37⁰С (лучше – при повышенном СО₂), образуют через 2-3 суток мелкие S-колонии

- **биохимические:**

оксидаза (родовой признак), ферментируют до кислоты глюкозу и мальтозу (видовой признак)

- **серологические:**

1. По специфичности капсульных полисахаридов – 13 серогрупп (эпидемии вызывают серогруппы А – С, наибольшей вирулентностью обладают менингококки группы А)
2. белки наружной мембраны – субтипы
3. ЛПС – серовары

- **факторы патогенности**

- капсула
- эндотоксин
- пили
- IgA-протеазы

- **резистентность во внешней среде**

очень низкая!

Neisseria meningitidis

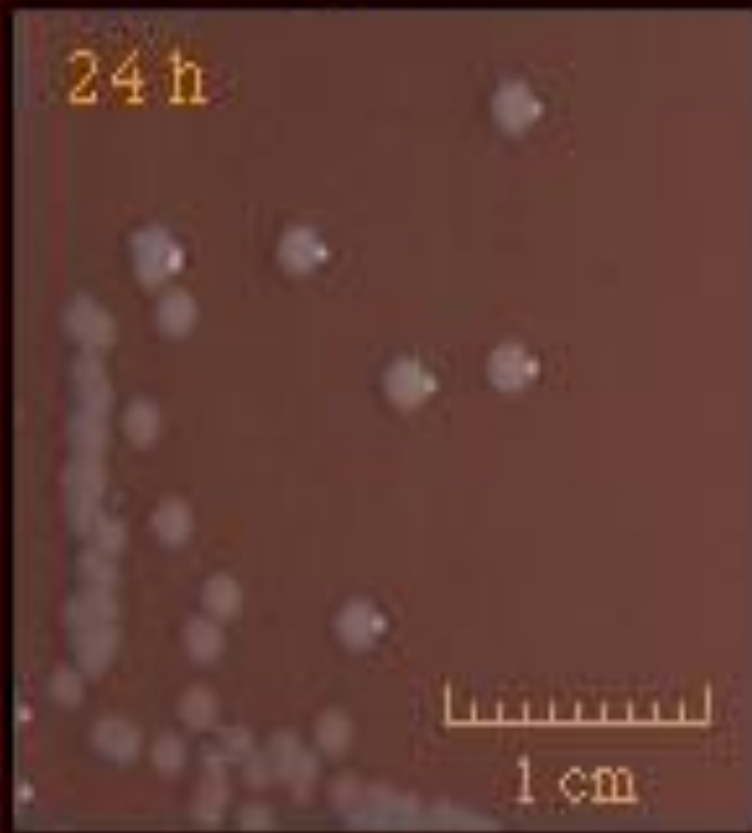
- Биохимически малоактивны
- Растут на обогащенных питательных средах: кровяной агар, шоколадный агар в атмосфере 5-10% углекислого газа
- мало устойчивы к внешним воздействиям. Прямые солнечные лучи, температура ниже 22°, высыхание, действие дезинфицирующих средств приводят к его быстрой гибели.



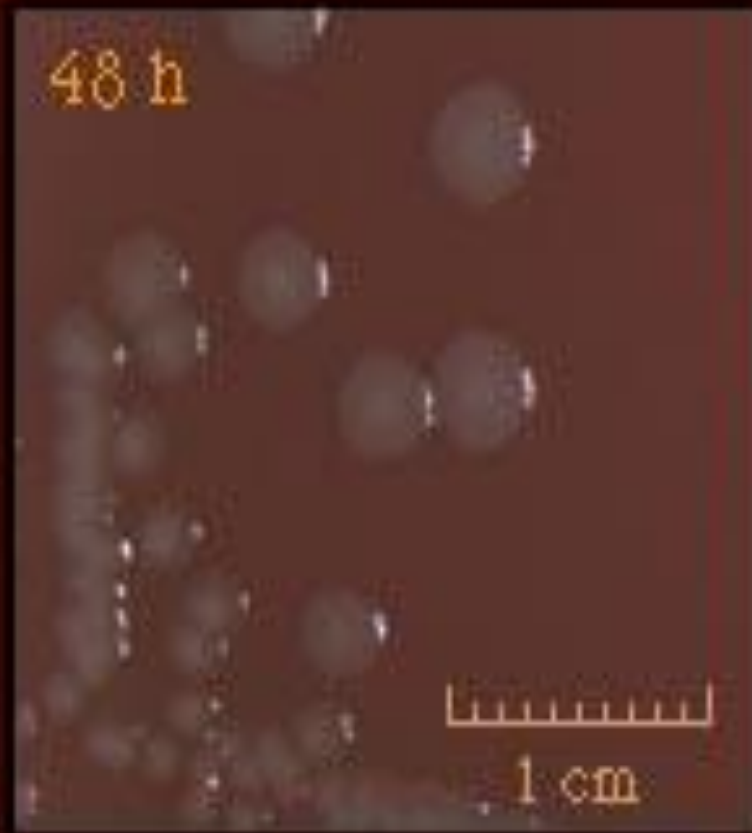
N. Meningitidis рост на шоколадном агаре

N. meningitidis

24 h



48 h



N. meningitidis рост на шоколадном агаре

Факторы патогенности

- **Адгезины** - фимбрии и белки наружной мембраны (см. далее)
- **Антифагоцитарные факторы** - полисахаридная капсула
- **Ферменты инвазии**: гиалуронидаза, протеазы (инактивируют sIgA - фактор местного иммунитета), нейраминидаза, фибринолизин

Основной токсин - эндотоксин - ЛПС наружной мембраны клеточной стенки (пирогенный, провоспалительный, более высокотоксичен, чем ЛПС энтеробактерий)

Менингококковая инфекция

- **Эпидемиология**

- **источник инфекции**: человек

- в 70-80% случаев – носители
 - в 10-30% случаев – больные менингококковым назофарингитом
 - в 1-3% случаев – больные генерализованными формами менингококковой инфекции

- **механизм передачи** – аэрогенный (воздушно-капельный путь)

Клинические проявления

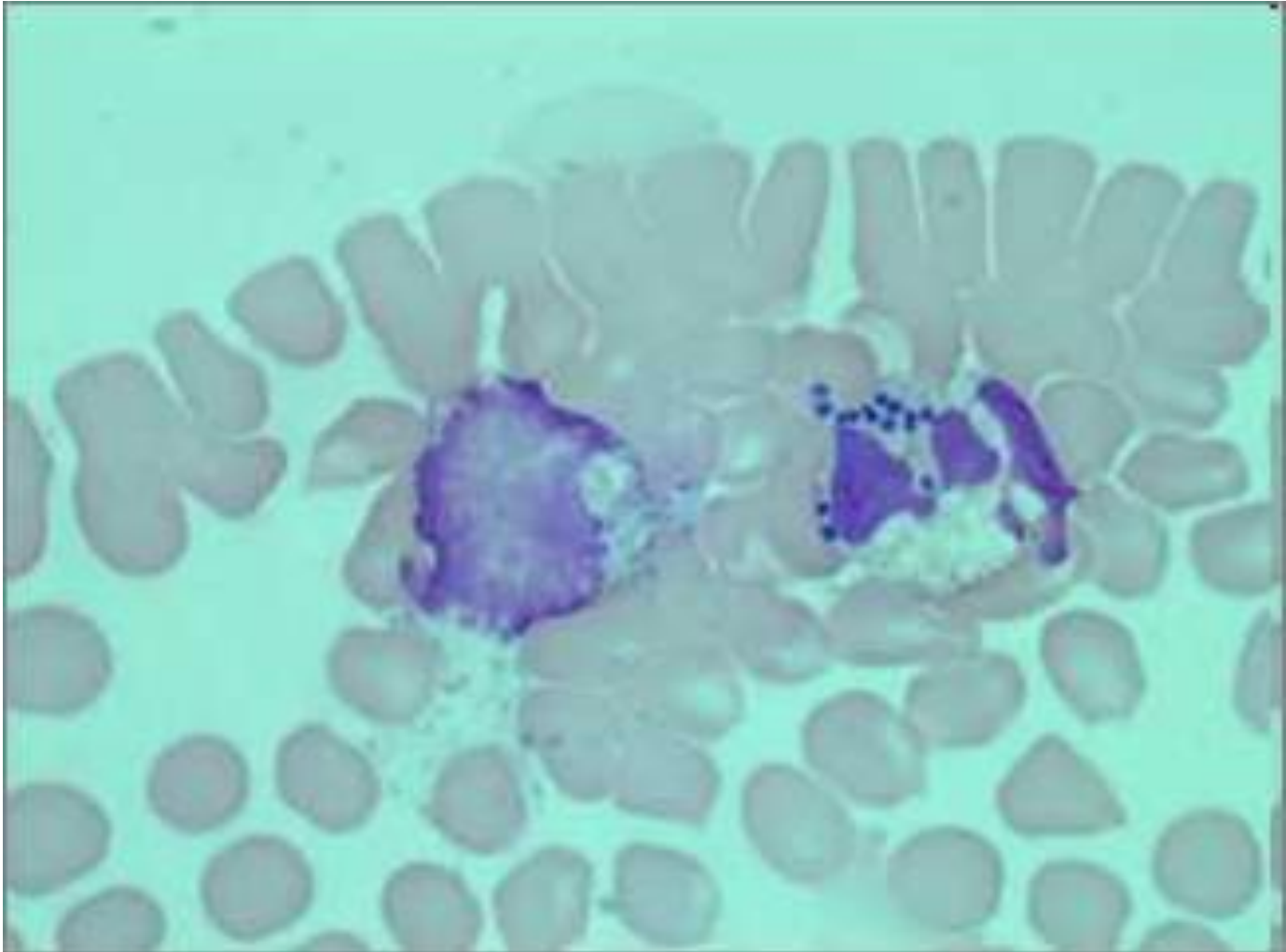
- бактерионосительство
- менингококковый назофарингит
- менингококкцемия
- эпидемический цереброспинальный менингит

Менингококковая инфекция

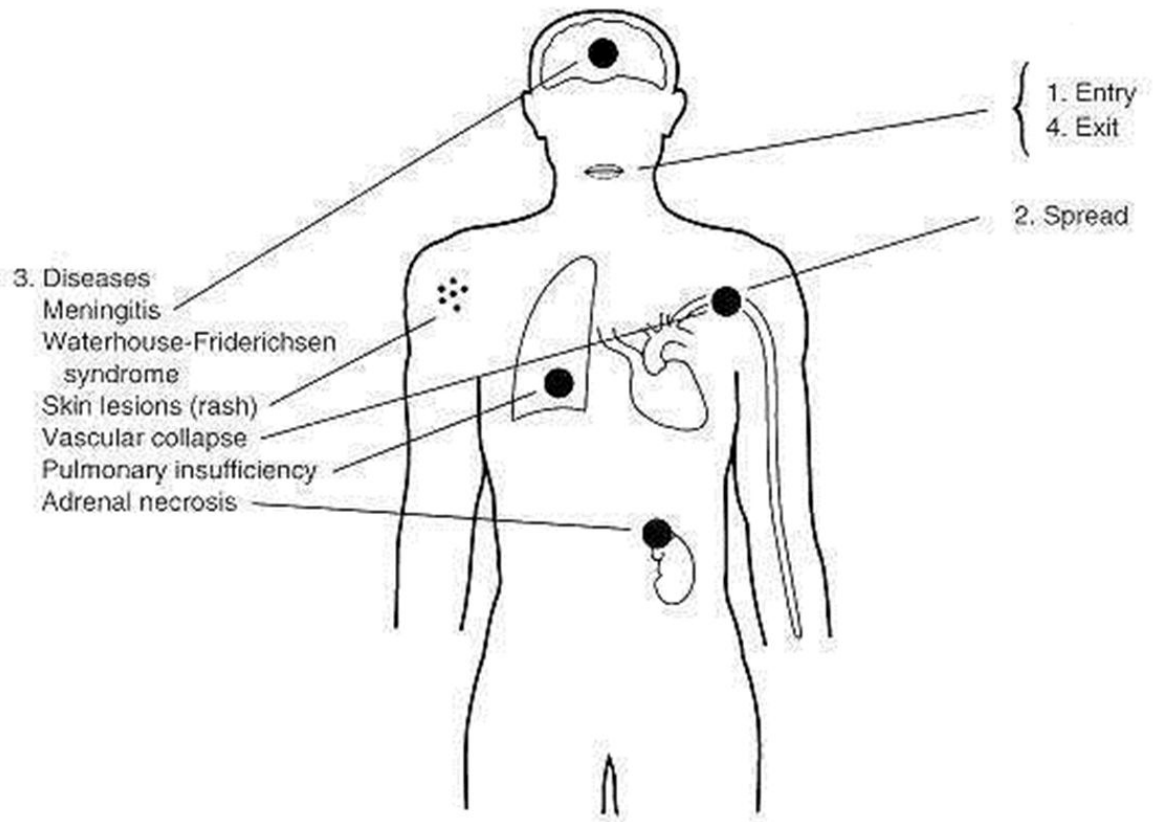
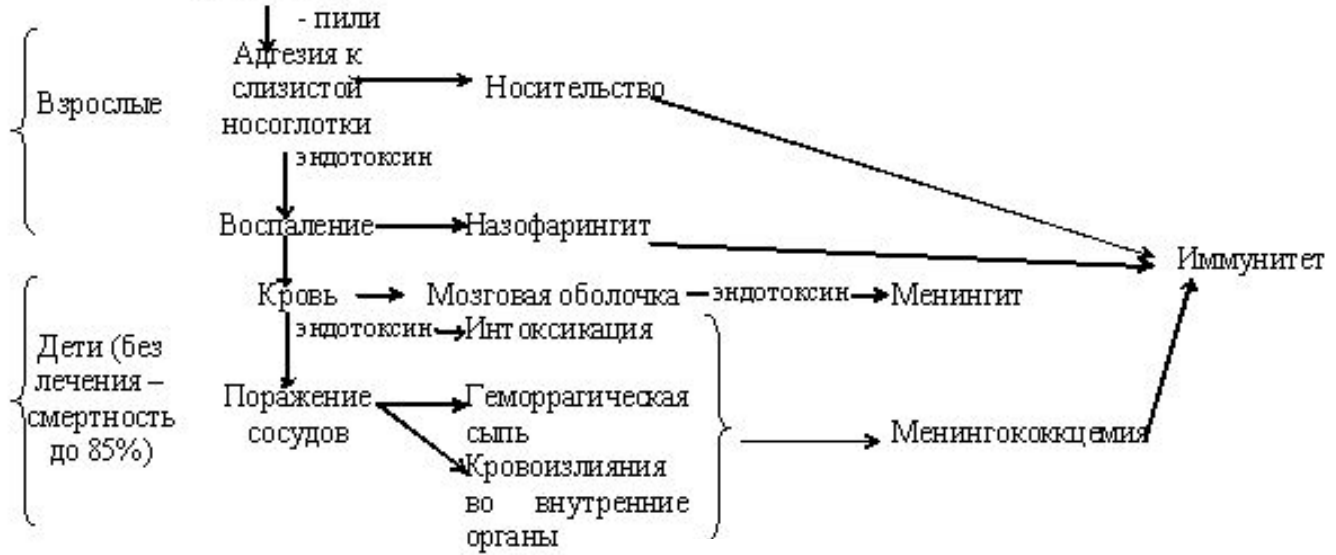
• Патогенез

- 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.
- 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)



N.meningitidis



Клинические проявления

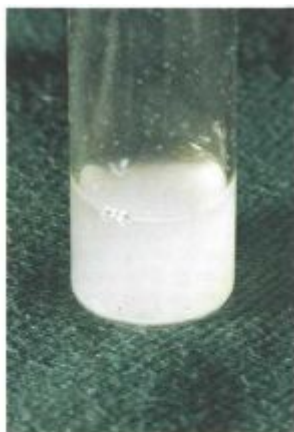
- *Локализованные формы:*
 - ❖ Субклиническая форма инфекции носоглотки
 - ❖ Менингококковый назофарингит – местный воспалительный процесс с умеренными клиническими проявлениями
- *Генерализованные формы:*
 - ❖ Менингококкцемия
 - ❖ Молниеносная менингококкцемия – менингококкцемия с явлениями сосудодвигательного коллапса и шока, часто заканчивается летально за несколько часов
 - ❖ Менингит - проникая через гемато-энцефалический барьер менингококки внедряются в субарахноидальное пространство, вызывая серозно-гнойное (или гнойное) воспаление мягких оболочек мозга
 - ❖ Менингоэнцефалит – сочетанное воспаление оболочек и вещества головного мозга
 - ❖ Смешанная форма (менингококкцемия плюс менингит)



Менингококковый сепсис



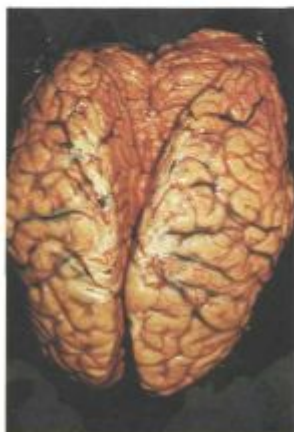
Сыпь при менингите



61



63



62



64

63. Менингеальный синдром. Менингококковый менингит у детей старшего возраста и взрослых начинается внезапно: появляются сильная головная боль, озноб и рвота, вскоре развивается ригидность затылочных мышц.

Ригидность затылочных мышц — симптом раздражения мозговых оболочек; она бывает как при менингите, так и при других заболеваниях — абсцессах и опухолях головного мозга, субарахноидальных кровоизлияниях, а также при инфекциях дыхательных и мочевых путей. У детей до 2 лет клинические признаки менингита весьма разнообразны, ригидность затылочных мышц бывает редко.

Ребенок на снимке лежит лицом к стене: яркий свет его раздражает. Голова слегка запрокинута, это частое явление при менингите. Выраженный опистотонус на фоне лечения развивается редко. В отсутствие лечения раздражительность сменяется сонливостью и комой, иногда развиваются судороги.

64. Ранняя сыпь. Сыпь — непостоянный симптом менингококкового менингита: во время эпидемий она появляется приблизительно в половине случаев; вне эпидемий — не более чем у 20% больных. У детей младшего возраста на стадии бактериемии (ранняя стадия менингококкового менингита) нередко быстро исчезающие пятнистые или папулезные высыпания. В одних случаях характер сыпи не меняется, в других — возникают кровоизлияния в кожу и слизистые. Некоторые больные умирают на стадии бактериемии, в 90% случаев болезнь прогрессирует и развивается острый менингит. В последнем случае сыпь становится геморрагической, появляются петехии и экхимозы (снимок). Гнойная спинномозговая жидкость в сочетании с геморрагической сыпью почти патогномична для менингококкового менингита.



65



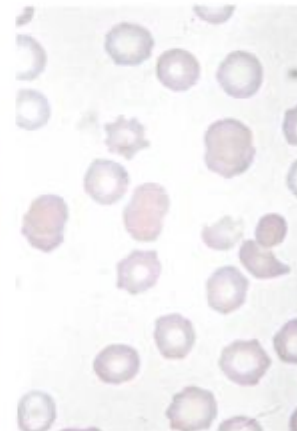
67



66



68



69

65. Геморрагическая сыпь. Этот ребенок поступил в больницу в бессознательном состоянии, при осмотре выявлены отдельные петехии и экхимозы. В спинномозговой жидкости были обнаружены менингококки. В результате antimicrobial терапии наступило полное выздоровление.

66. Геморрагическая сыпь у грудного ребенка. У грудных детей менингит может оставаться незамеченным в течение нескольких дней. Заболеваемость менингококковым менингитом в этой возрастной группе невелика, но во всех случаях геморрагической сыпи, лихорадки неясного происхождения или рвоты (с поносом или без) нужно исключить менингит. Ригидности затылочных мышц может не быть, но часто отмечается выбухание переднего родничка. У каждого третьего ребенка возникают судороги, однако они бывают и при других инфекциях.

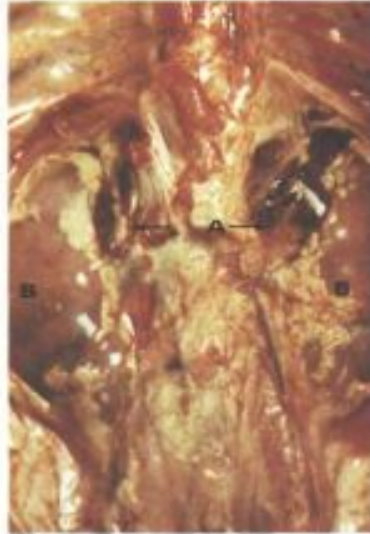
67. Геморрагическая сыпь: крупный план. При гистологическом исследовании обнаруживается расширение капилляров и артериол. Эндотелий набухший, во многих клетках видны менингококки. В окружающих тканях — воспалительная инфильтрация и кровоизлияния.

68. Менингококковый сепсис. У 10% больных преобладают симптомы сепсиса, а признаки менингита почти отсутствуют. Эта крайне неблагоприятная форма менингококковой инфекции проявляется высокой лихорадкой, распространенной геморрагической сыпью, особенно обильной на лице и конечностях, ДВС-синдромом и шоком. У этой больной — ДВС-синдром с выраженной геморрагической сыпью.

69. Менингококковый сепсис: ДВС-синдром. ДВС-синдром вызывает ишемию тканей и распространенные кровоизлияния, что нередко приводит к смерти. В менее тяжелых случаях на фоне antimicrobial терапии свертывание крови нормализуется. При ДВС-синдроме в свежем мазке крови обнаруживают микросфероциты и фрагментированные шлемовидные эритроциты, наблюдаются тромбоцитопения, увеличение протромбинового и тромбинового времени, повышение уровня продуктов деградации фибрина.



70



71



72



73

Осложнения

71. Кровоизлияния в надпочечники. У больных с молниеносным менингококковым сепсисом может возникнуть недостаточность периферического кровообращения, быстро приводящая к шоку. Если смерть наступает быстро, кровоточивость обычно не успевает развиться; если больной живет дольше, появляются обширные кровоизлияния.

Характерны массивные кровоизлияния в надпочечники (синдром Уотерхауса—Фридериксена) в сочетании с тромбозом надпочечниковых вен. Встречаются кровоизлияния и в другие органы. У умерших от септического шока надпочечники обычно не поражены, иногда в их коре обнаруживают дистрофические изменения. Кровоизлияния в надпочечники встречаются и при других тяжелых инфекциях.

На аутопсии (снимок) на месте надпочечников — большие сгустки крови (А — сгустки крови, В — почки).

72. Некрозы кожи. При тяжелой менингококковой инфекции в сосудах кожи могут развиваться воспаление и тромбоз. Это ведет к ишемии, обширным кровоизлияниям и некрозам кожи (особенно в участках, подверженных сдавлению). Затем некротизированная кожа и подкожная клетчатка отторгаются, оставляя глубокие язвы.

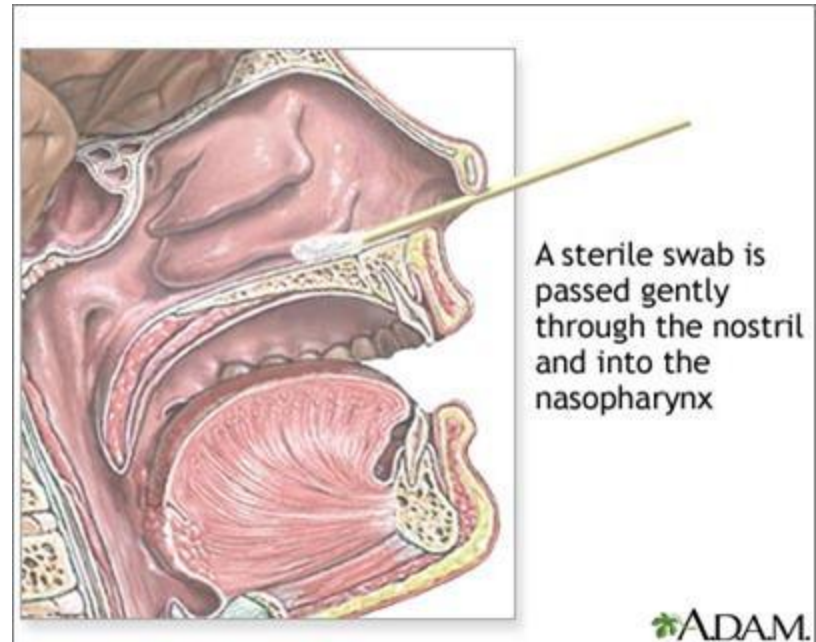
73. Келоидные рубцы. Заживление язв обычно протекает медленно, может потребоваться пересадка кожи. Нередко образуются келоидные рубцы.

Микробиологическая диагностика менингококковой инфекции

Материал для исследования

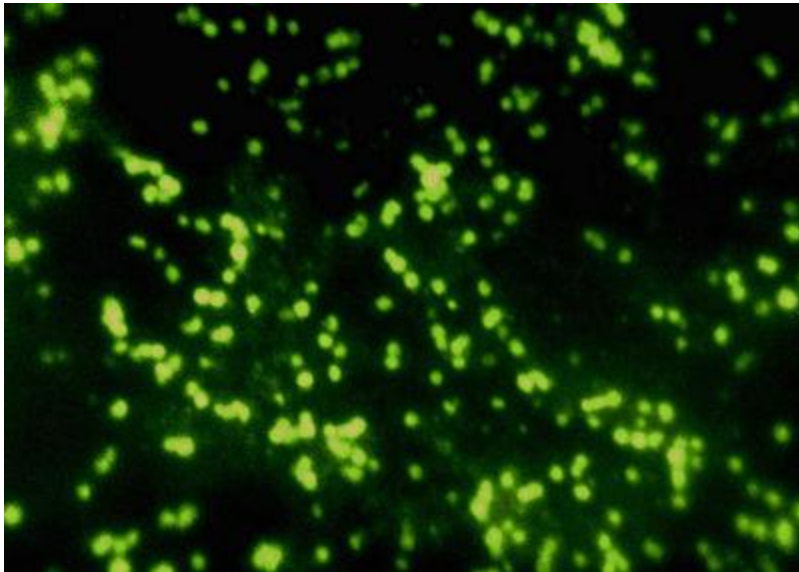
- Клинический материал - ликвор, кровь, слизь из носоглотки. При спинномозговой пункции ликвор вытекает струей и обычно мутный. Пробы хранят не более 2-3 час до исследования

Взятие мазка (**nasopharynx**)



Экспресс - методы

- Иммунофлуоресцентный прямой



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



Бактериологический метод

Цель бактериологического метода диагностики - выделение и идентификация возбудителя из слизи носоглотки, ликвора, крови (при необходимости пробы центрифугируют)

1-этап - посев исследуемого материала на плотные питательные среды для получения изолированных колоний
- кровяной агар, сывороточные среды, асцит агар.

Инкубируют при 37°C, 24-48 час., в атмосфере содержащей 10% углекислого газа.

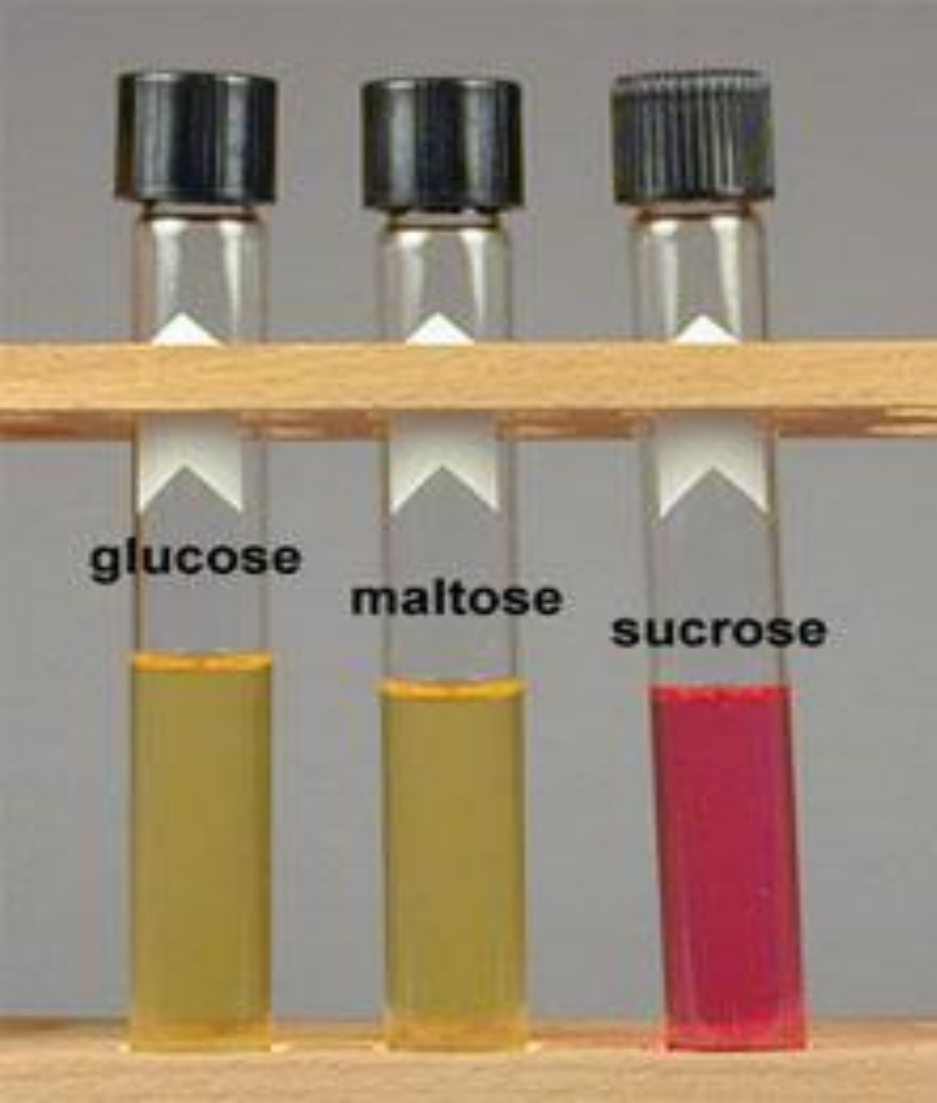
2-этап - изучение выросших колоний (макроскопическое и микроскопическое) и пересев на скошенный сывороточный агар для получения чистой культуры

- После суточной инкубации образуются голубоватые колонии с ровными краями и гладкой поверхностью

3-этап - идентификация возбудителя

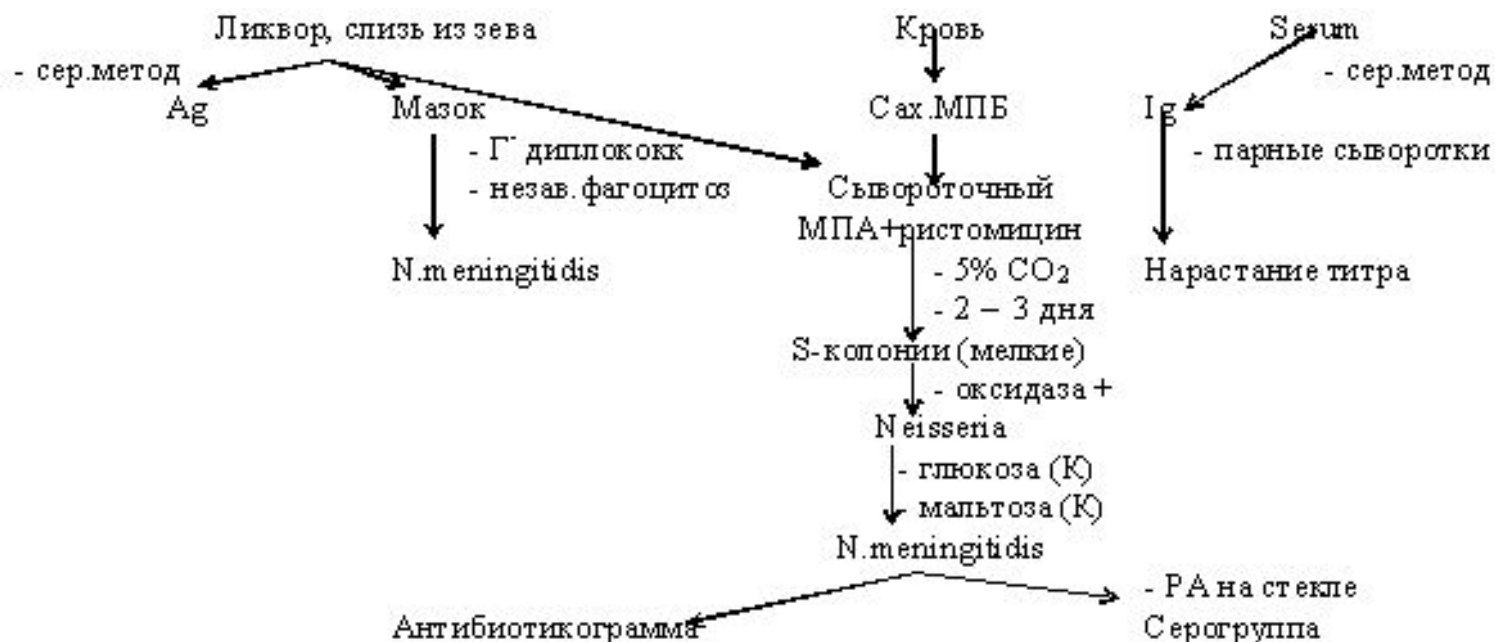
Биохимическое типирование

Менингококки ферментируют только мальтозу, глюкозу



Менингококки ферментируют только мальтозу и глюкозу

Микробиологическая диагностика менингококковой инфекции



Лечение

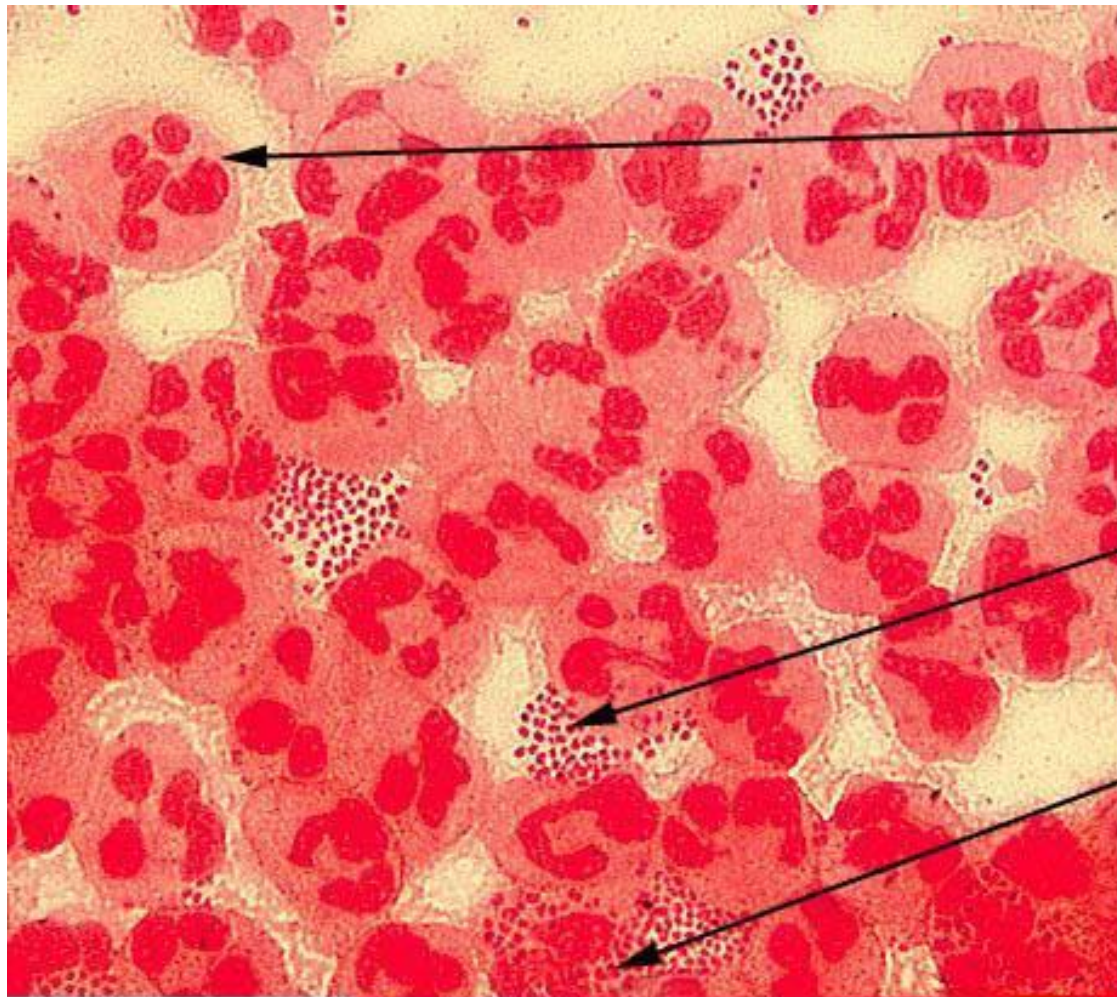
- Антибиотикотерапия

Специфическая профилактика

- Инактивированная химическая менингококковая вакцина – содержит капсульные полисахариды
- В настоящее время выпускаются моно (А), ди (А+С) и поливалентные менингококковые вакцины, обладающие высокой протективной активностью и малой реактогенностью. В РФ выпускается моно-А-вакцина, а также зарегистрированы А и С-вакцины (НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Россия и фирмы "Пастер Мерье Коннот", Франция). Вакцина, выпускаемая в США, содержит антигены 4 серогрупп: А, С, Y и W-135.

ГОНОКОКК

Neisseria gonorrhoeae



→ полиморфноядерные
лейкоциты

→ грамнегативные
диплококки,
локализованные
внеклеточно

→ грамнегативные
диплококки,
локализованные
внутриклеточно

Гонококк: свойства

- **морфологические:**

бобовидные грамотрицательные кокки, располагающиеся в мазке попарно, спор и макрокапсул не образуют, неподвижны

- **культуральные:**

растут на сложных (содержащих большое количество белка, например сывороточных) питательных средах при 37⁰С (лучше – при повышенном СО₂), образуют через 2-3 суток мелкие (вирулентные варианты – с пиллями) или крупные (невирулентные варианты – без пилей) S-колонии

- **биохимические:**

оксидаза (родовой признак), ферментируют до кислоты глюкозу (видовой признак)

- **серологические:**

антигенами являются белки наружной мембраны (однако серологическая классификация гонококков применяется редко из-за быстрой смены этих антигенов) и ЛПС

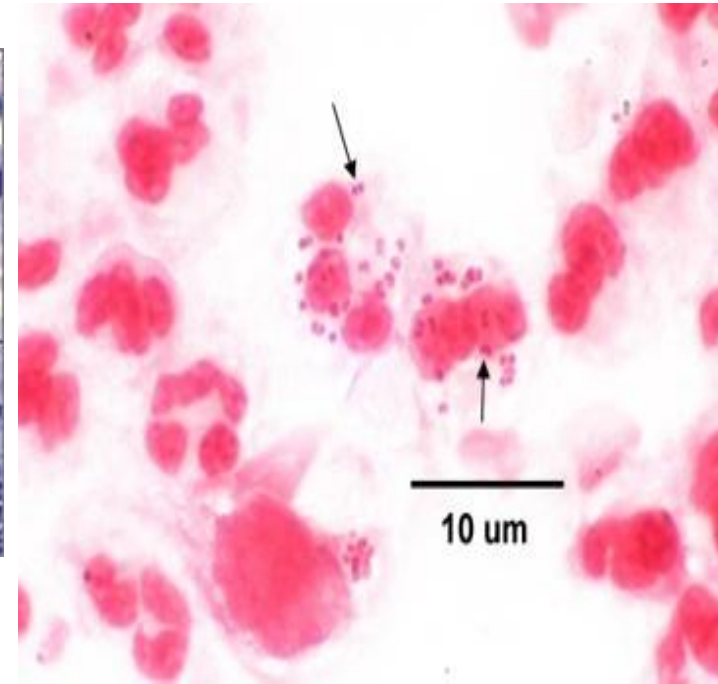
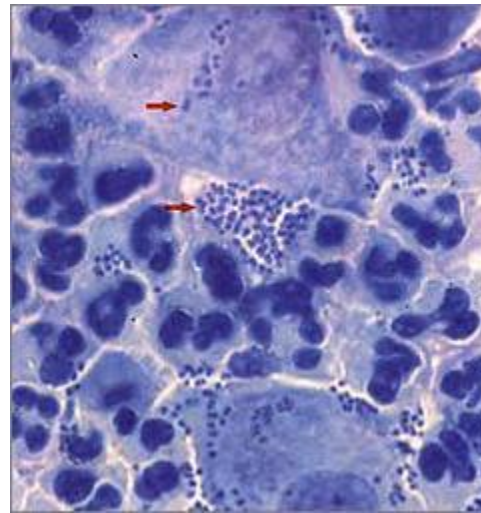
- **факторы патогенности**

- пили (обеспечивают адгезию и колонизацию)
- ЛПС (эндотоксин)

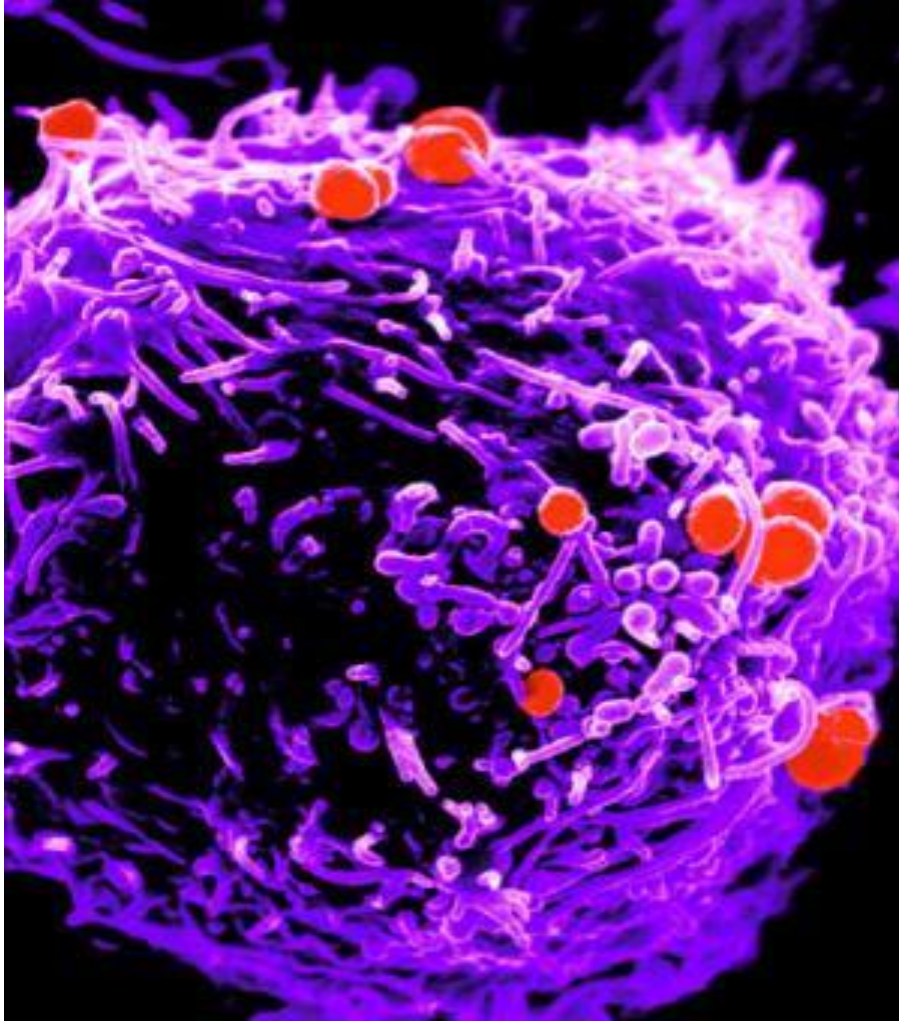
- **резистентность во внешней среде**

очень низкая

Гонококки в электронном микроскопе и в гное

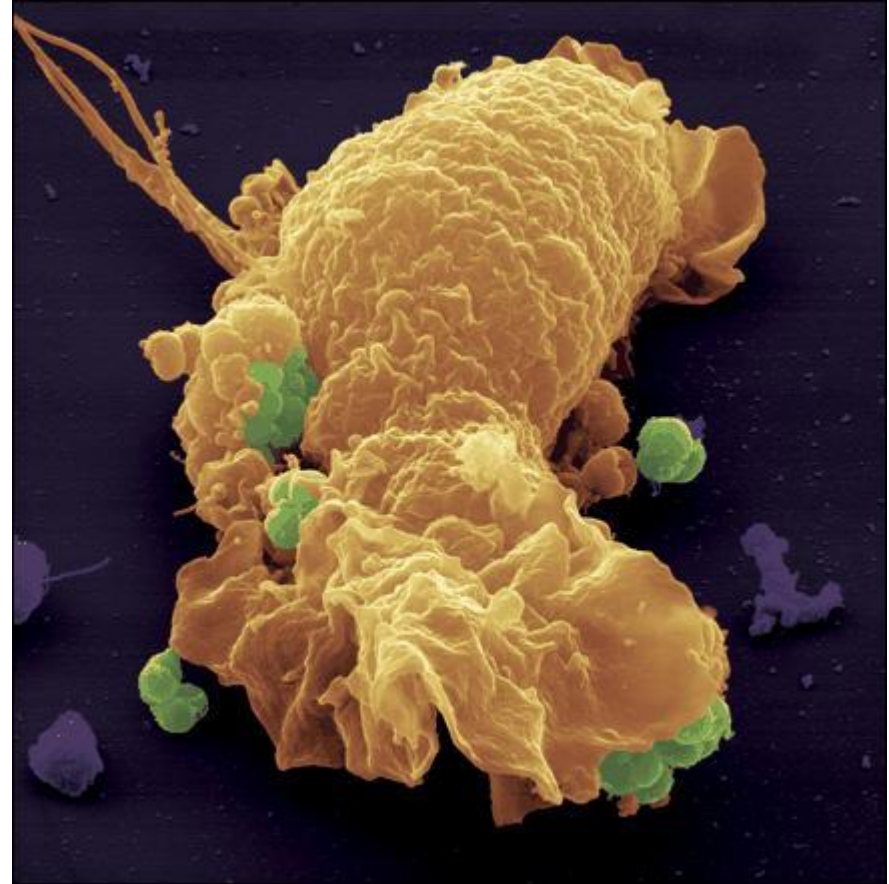


*Гонококки на поверхности
лимфоцита*



Гонококк может подавлять размножение и активность лимфоцитов, прикрепляясь к определенным белкам на их поверхности

*Гонококки на поверхности
нейтрофила*



Электронная микроскопия: микроколонии *N. gonorrhoeae* (голубые) атакуют эпителиальные клетки человека.

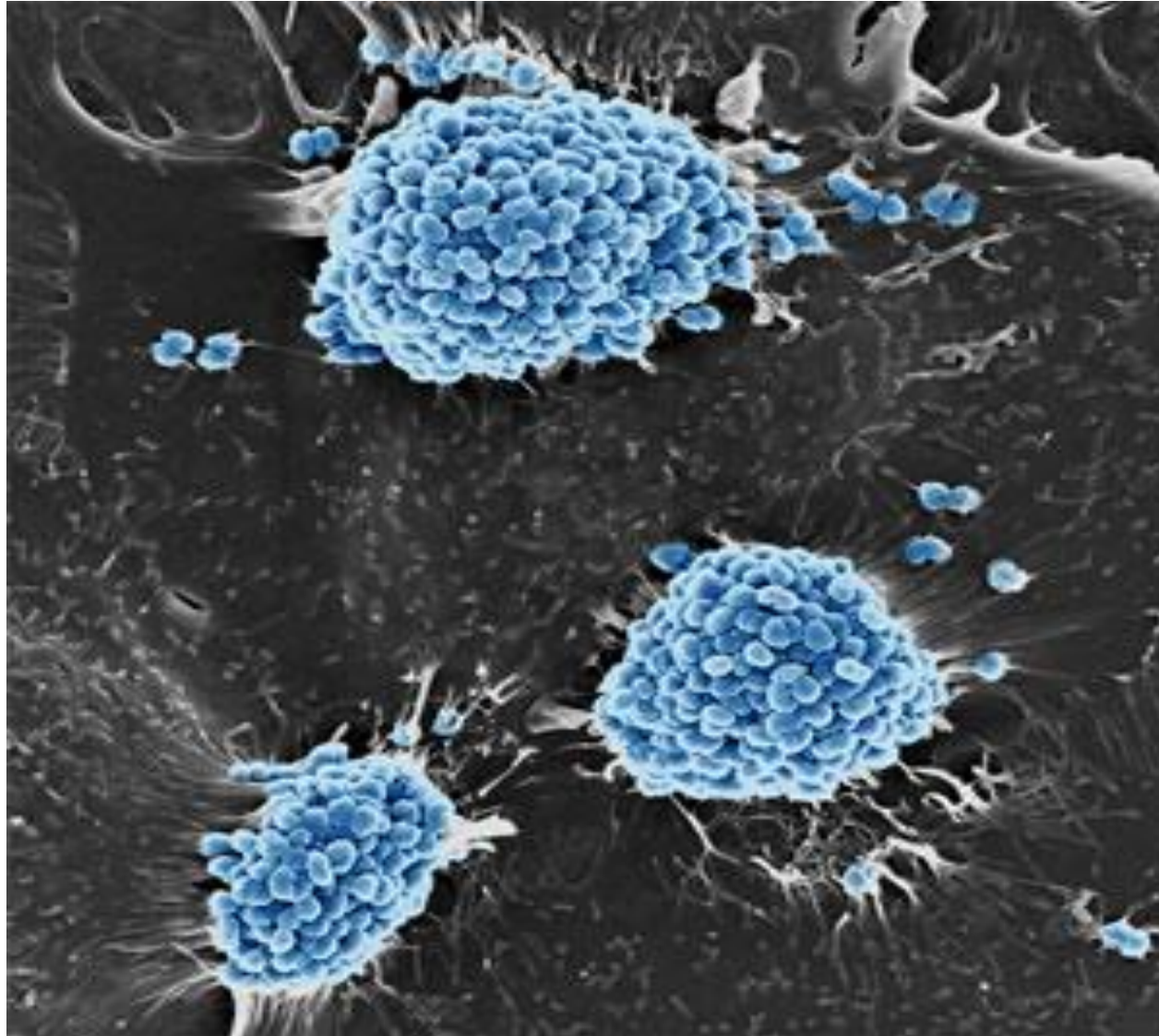
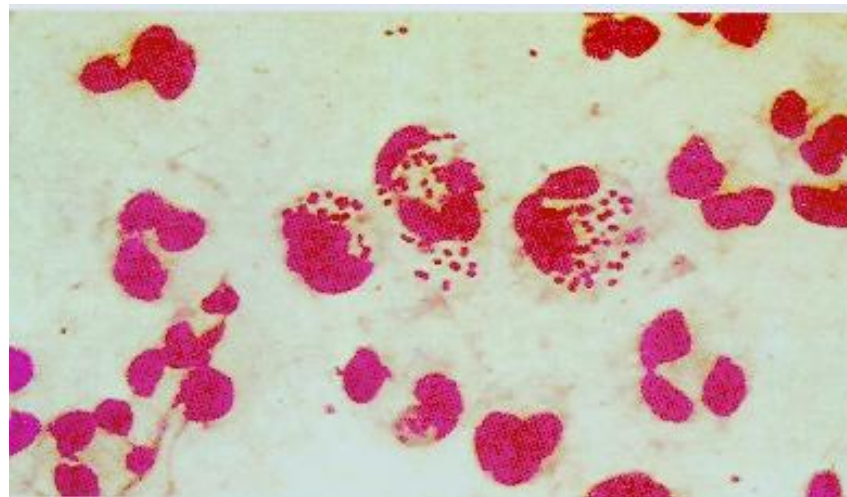
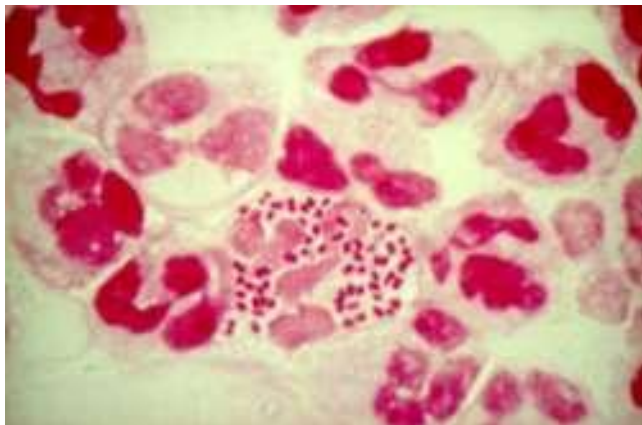


Таблица 3.6. Факторы вирулентности *Neisseria gonorrhoeae*

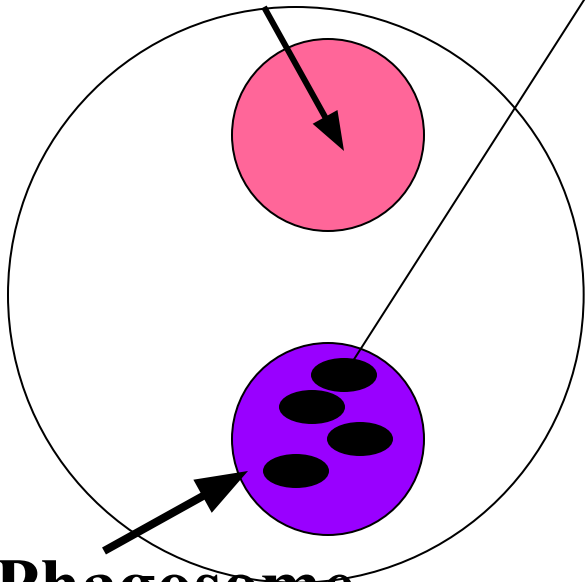
Факторы вирулентности	Биологический эффект
Пили (белок пилин)	Прикрепление гонококков к эпителию влагалища, фаллопиевых труб и полости рта
Капсула	Антифагоцитарная активность
Белки наружной мембраны:	
Протеин I (Pog-пориновый белок)	Способствует внутриклеточному выживанию бактерий, препятствуя слиянию лизосом с фагосомой нейтрофилов
Протеин II (Opa — Opacity protein; Opacity — мутность), т. е. протеин мутности;	Опосредует плотное прикрепление к эпителиальным клеткам и инвазию внутрь клеток
Протеин III (Rmp — Reduction modifiable protein)	Защищает поверхностные антигены (Pog-белок, липоолигосахарид) от бактерицидных антител
LOS (Lipooligosaccharide)	Липоолигосахарид обладает свойствами эндотоксина
IgA1-протеаза	Разрушает IgA1
Бета-лактамаза	Гидролизует бета-лактамное кольцо пенициллинов



Intracellular parasite

стратегии выживания бактерий

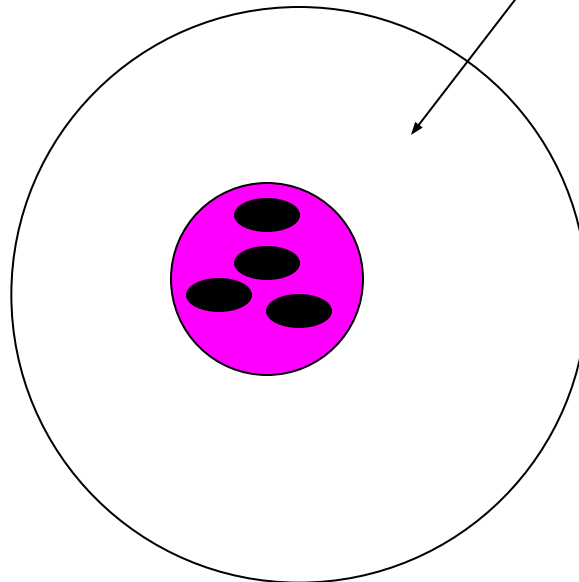
Lyzosome



No fusion

предотвращение
слияния

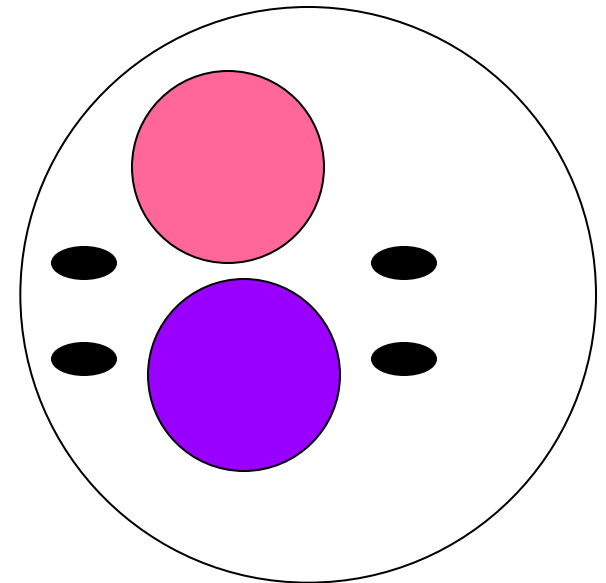
Bacteria



Fusion

продукция
антиоксидантов

Macrophage or neutrophil



Enter cytoplasm

Бегство из
фагосомы

Гонококковая инфекция

- **Эпидемиология**
 - источник инфекции: человек
 - механизм передачи – контактный (половой, реже – бытовой)
- **Клинические проявления**
 - Острая гонорея – гнойный уретрит, цервицит;
 - Хроническая гонорея – хронический воспалительный процесс во внутренних половых органах
 - Бленнорея – гнойный конъюнктивит, угрожающий слепотой
- **Иммунитет**
 - гуморальный, постинфекционный – практически отсутствует
- **Профилактика**
 - неспецифическая –
 - гонобленнореи – 1-2 капли нитрата серебра или другого антисептика сразу после родов в глаза новорожденному (девочкам – еще и в половую щель)
 - острой гонореи – презерватив
 - хронической гонореи – полное вылечивание острой гонореи
 - специфическая – не разработана
- **Этиотропная терапия**
 - сульфаниламиды и антибиотики (если выделена культура, то по результатам антибиотикограммы)

Гонококковая инфекция

- Патогенез

Входные ворота – цилиндрический эпителий:

- уретры
- шейки матки
- прямой кишки
- конъюнктивы (гонобленнорея)



воспаление



внутренние половые органы



кровь



дессиминация по организму

- острая гонорея

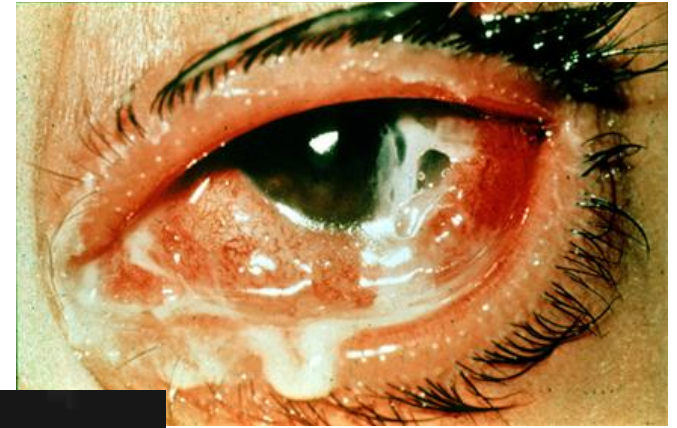
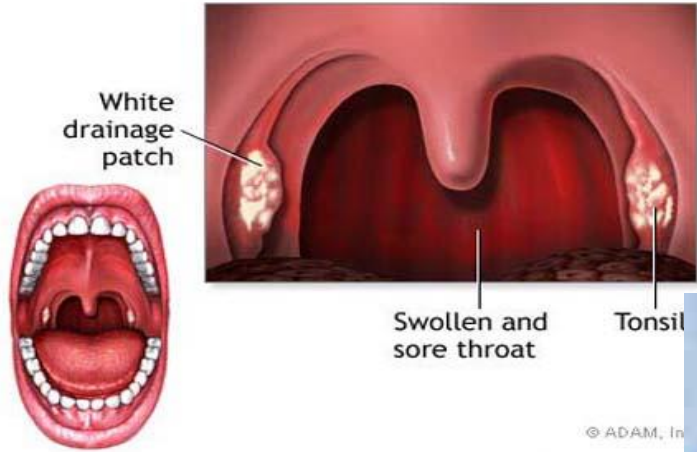
- хроническая гонорея

- бактериемия, сепсис

- осложнения хронической гонореи

Внегенитальные поражения

Фарингит



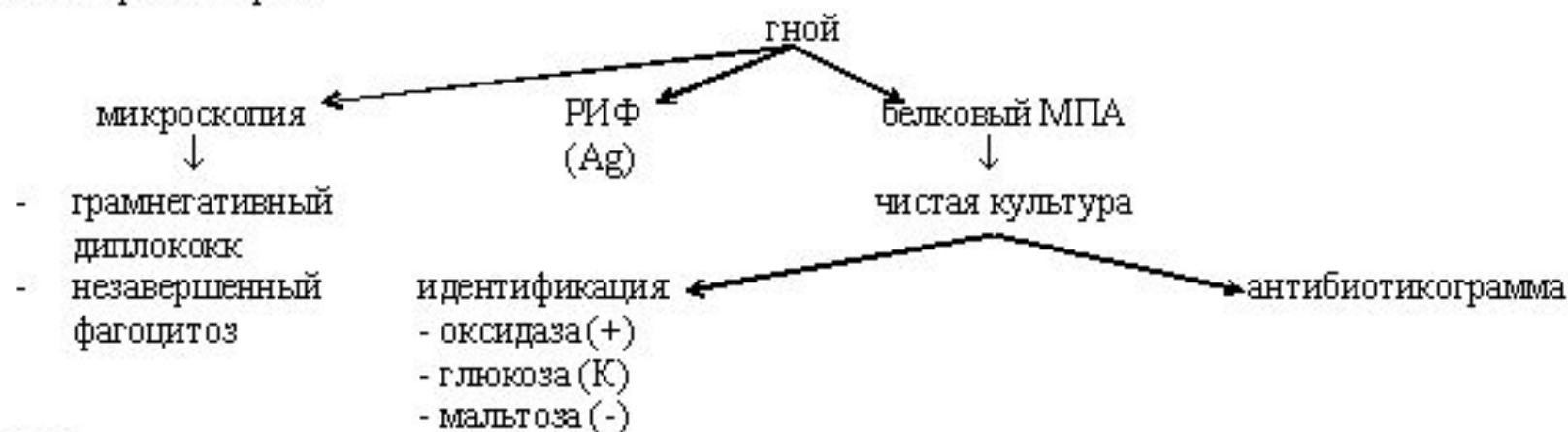
Конъюнктивит



Бленнорея новорожденных

Микробиологическая диагностика гонококковой инфекции

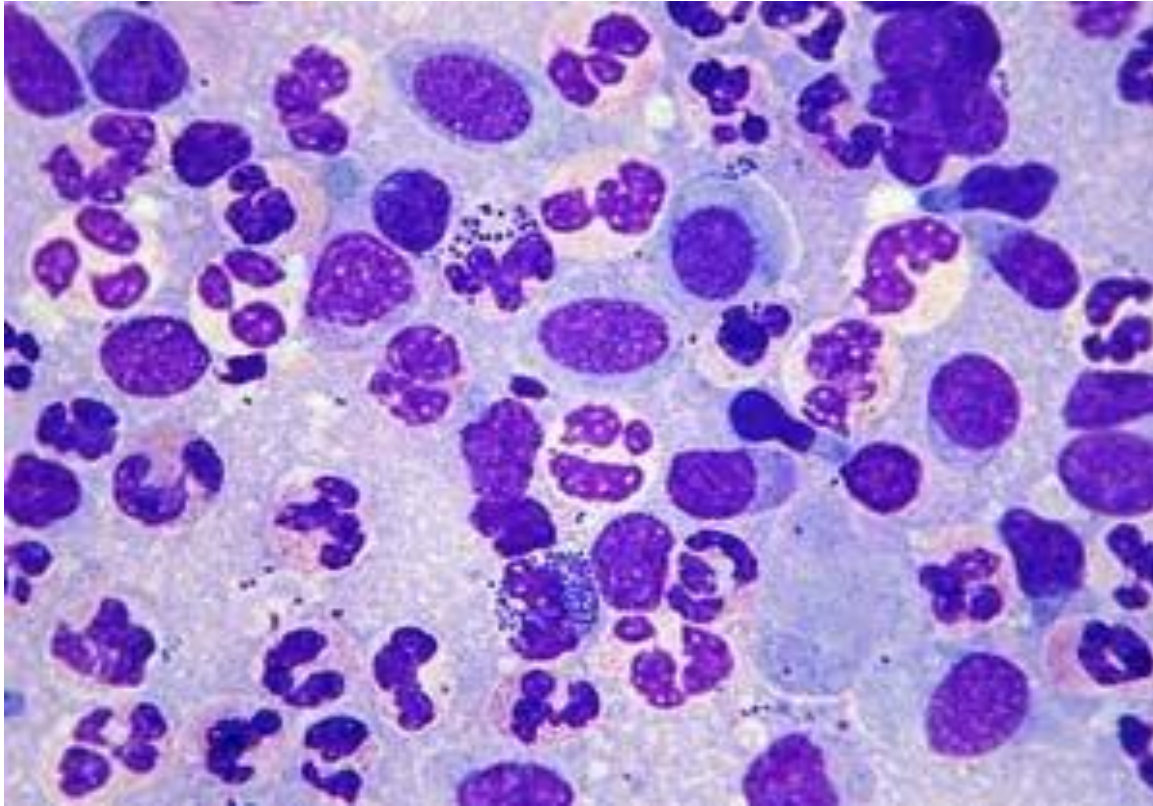
А. Острая гонорея



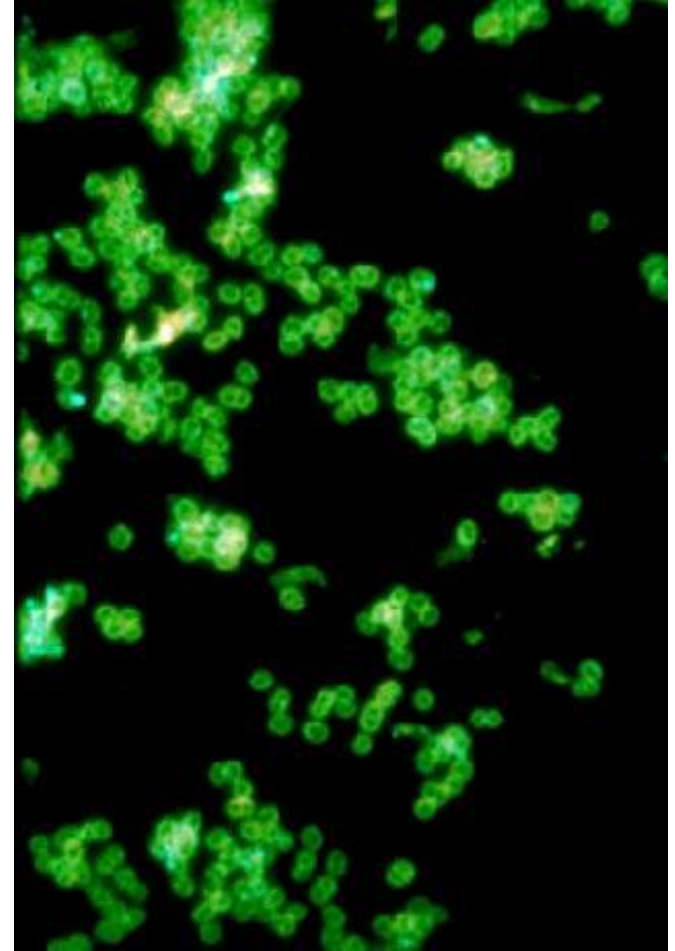
Б. Хроническая гонорея:

1. обнаружение Ig (РНГА, РСК)
2. выявление сенсибилизации (кожно-аллергическая проба)

Микроскопический метод диагностики



Диплококки внутри
лейкоцитов!



*Экспресс метод –
прямой ИФ*