

# ПАТОГЕННЫЕ КОККИ !

Кокки — широко распространенная в природе группа шаровидных сапрофитных и реже патогенных бактерий.

Относятся к семейству **Micrococcaceae**.

Патогенными являются главным образом бактерии родов ***Staphylococcus* и *Streptococcus***.

Обитают на коже и слизистых оболочках дыхательных, пищеварительных и мочеполовых путей.

Многие кокки — представители нормальной микрофлоры организма.



Л. Пастер

# ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ КОККИ

- Стафилококки:

[Staphylococcus species](#) - Гнойно-воспалительные заболевания

- Стрептококки

[Streptococcus species](#) - Гнойно-воспалительные заболевания,  
скарлатина, рожа

[Streptococcus pneumoniae](#) - Гнойно-воспалительные заболевания

- Энтерококки- [Enterococcus species](#)

- Микрококки- [Micrococcus species](#)

- Пептококки- [Peptococcus species](#)

- Пептострептококки- [Peptostreptococcus species](#)

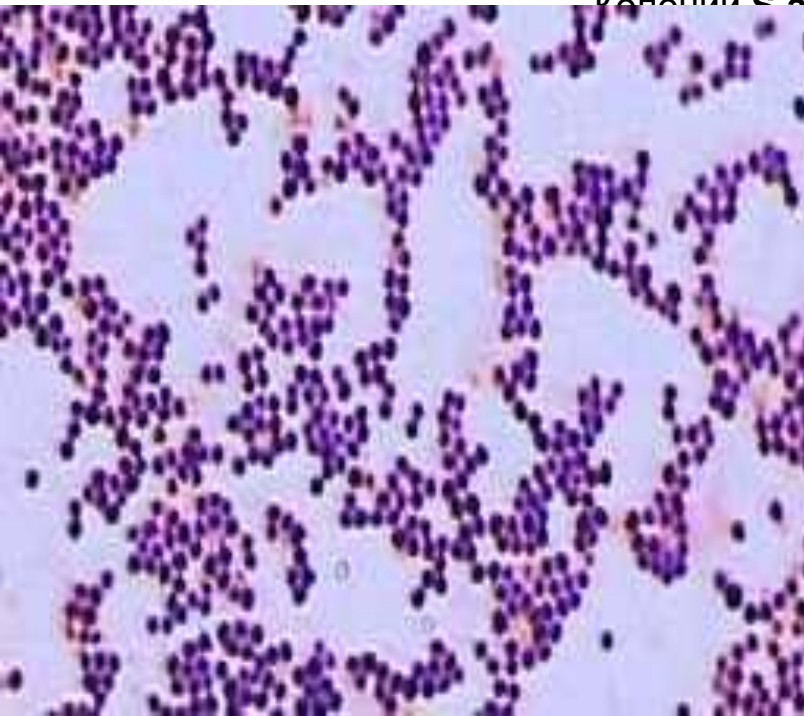
# ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ КОККИ

- Гонококки- Neisseria gonorrhoeae - Гонорея
- Менингококки- Neisseria meningitidis - Менингококковая инфекция
- Моракселлы- Подроды Moraxella, Branhamella - Гнойно-воспалительные заболевания
- Вейллонеллы - Veillonella

# Стафилококки (род **Staphylococcus**) !

(греч. **staphyle** - виноградная гроздь) - грамположительные круглые кокки диаметром 1мкм, располагающиеся в чистой культуре в виде скоплений, напоминающих виноградные гроздья, а в патологическом материале - небольшими скоплениями кокков. Неподвижны.

Красятся всеми анилиновыми красками. Факультативные анаэробы. Разделяются на виды **Staphylococcus aureus** (наиболее патогенный для человека), **S. epidermidis**, **S. saprophyticus** и др.

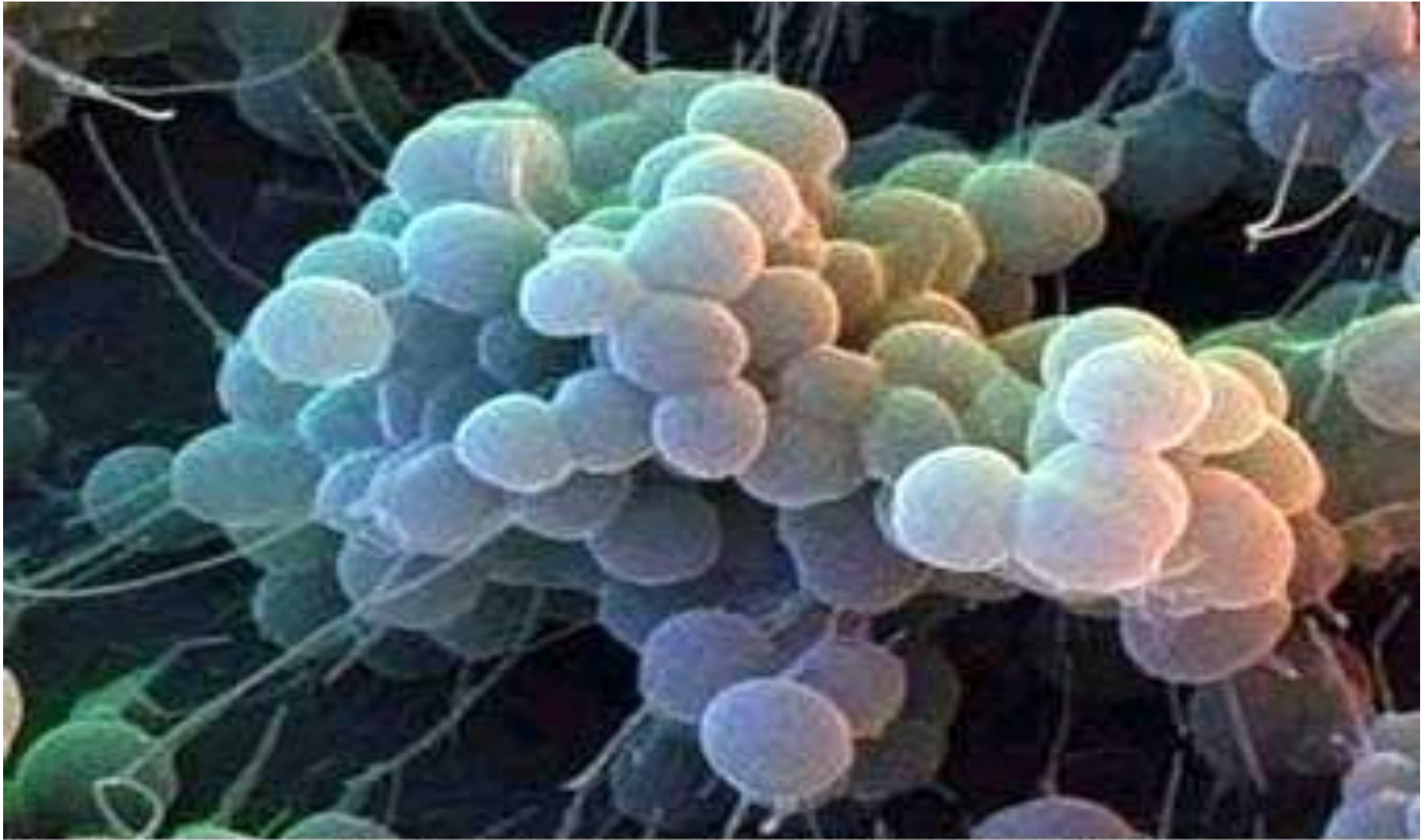


Колонии **S. aureus**, растущие на кровяном

агаре Видны зоны гемолиза вокруг Мазок чистой культуры



# Стафилококки



**Стафилококки, электронная фотография.**

# Устойчивость во внешней среде

- **Стафилококки относительно резистентные микроорганизмы.**

- Прямые солнечные лучи убивают их только через несколько часов.
- В пыли сохраняются 50—100 дней, в высушенном гное — более 200 дней, в бульонной культуре — 3—4 мес, при 70°С погибают через 1 ч, при 85 °С — через 30 мин, при 100 °С — за несколько секунд.
  - **Из дезинфектантов** 1 %-ный раствор формалина и 2 %-ный раствор гидроокиси натрия убивают их в течение 1 ч, 1 %-ный раствор хлорамина — через 2—5 мин.

Стафилококки обладают высокой чувствительностью к бриллиантовому зеленому.

# Факторы вирулентности *Staphylococcus aureus* !

## Структуры:

### Капсула

Подавление взаимодействия с фагоцитами

### Белок А

Взаимодействие с Fc-фрагментом антител

### Пептидогликан

Стимуляция продукции эндогенных пирогенов (эндотоксиноподобное действие), хемоаттрактант лейкоцитов (формирование абсцессов)

### Тейхоевые кислоты

Регулируют концентрации катионов на клеточной мембране, связывают фибронектин

# Факторы вирулентности *Staphylococcus aureus* !

## Токсины

- **Альфа-, бета-, гамма-, дельта-токсины, лейкоцидин**-Токсичны для многих клеток, включая лейкоциты, эритроциты, макрофаги и фибробласты
- **Альфа-токсин** - пример порообразующего токсина.
- **Эксфолиативный токсин**- Вызывает синдром "ошпаренной кожи", разрушая межклеточные контакты - десмосомы в гранулярном слое эпидермиса. Суперантиген (поликлональная активация Т-лимфоцитов, стимуляция продукции цитокинов)
- **Токсин синдрома токсического шока** - Нейротропные, вазотропные эффекты. Суперантиген.
- **Энтеротоксины (А - Е)** - Нейротропные эффекты, действие на энтероциты (стафилококковая пищевая интоксикация).  
**Суперантиген**



# Факторы вирулентности *Staphylococcus aureus* !

## ФЕРМЕНТЫ

- **Плазмокоагулаза** (коагулаза)-Конверсия фибриногена в фибрин, препятствующего контакту с фагоцитами ("псевдокапсула")
- **Гиалуронидаза**- Разрушение соединительной ткани
- **Липазы** - Гидролиз липидов
- **Стафилокиназа** (фибринолизин) - Разрушение фибриновых сгустков
- **Дезоксирибонуклеаза** - Расщепление ДНК, разжижение гноя
- **ДРУГИЕ КОМПОНЕНТЫ:**
- **Каратиноидные пигменты**- Инактивация бактерицидных форм кислорода. Устойчивость к NaCl, жирным кислотам. Размножение в потовых и сальных железах

# **Симптомы и течение.**

**Инкубационный период продолжается несколько дней.**

**Клинические проявления стафилококковых болезней многообразны. Их можно разделить на следующие группы:**

- **Заболевания кожи и подкожной клетчатки (фурункулы, пиодермии, сикоз, абсцессы, флегмоны).**
- **Ожогоподобный кожный синдром.**
- **Поражение костей и суставов (остеомиелиты, артриты).**
- **Синдром токсического шока.**
- **Стафилококковая ангина.**
- **Стафилококковый эндокардит.**
- **Пневмонии и плевриты.**
- **Острые стафилококковые энтериты и энтероколиты.**
- **Отравление стафилококковым энтеротоксином.**
- **Стафилококковый менингит и абсцесс мозга.**
- **Стафилококковые заболевания мочевых путей.**
- **Стафилококковый сепсис.**



**Клинические проявления стафилококковых инфекций**



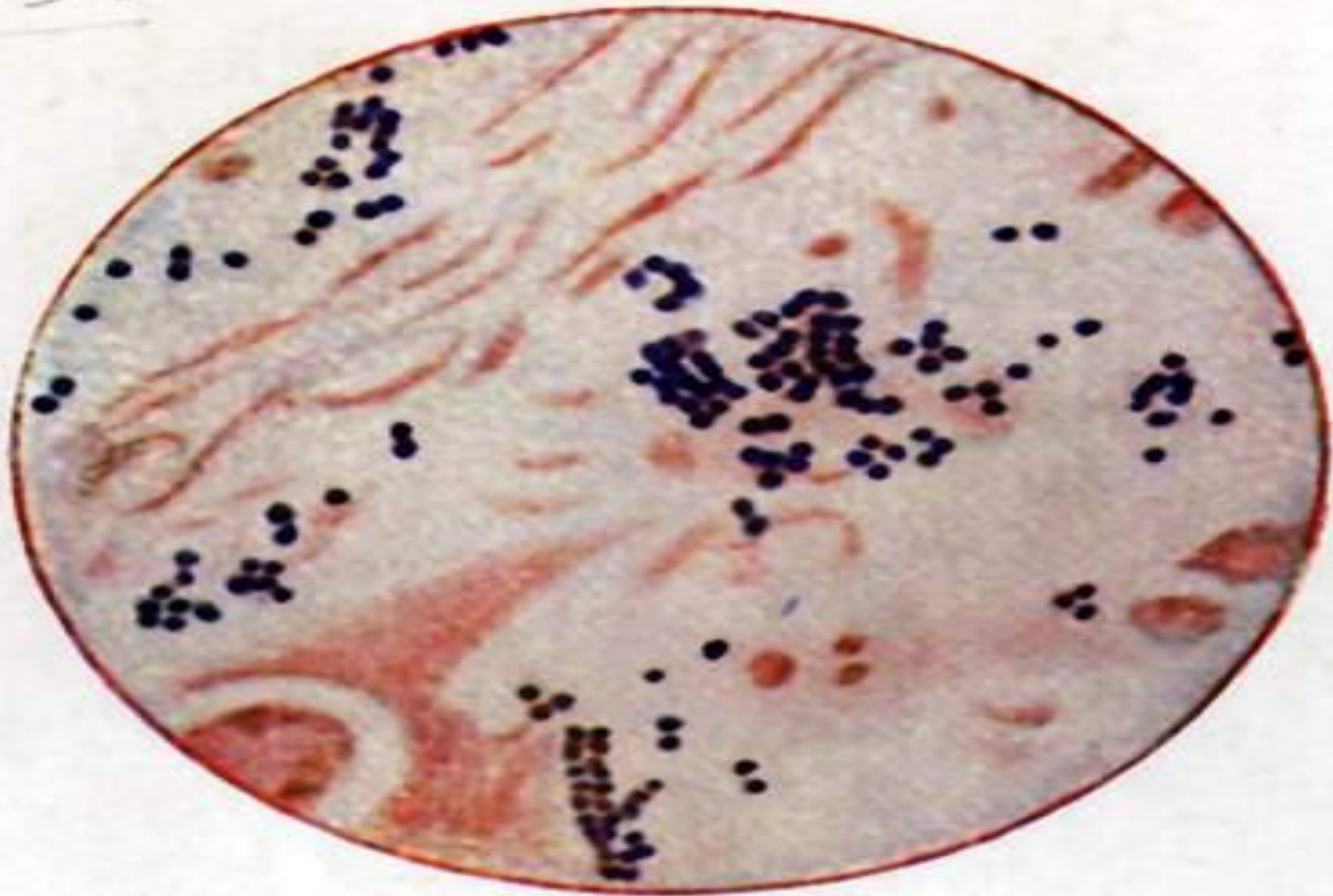
**Клинические проявления стафилококковых инфекций**

# Лабораторная диагностика стафилококков.

- **Цель лабораторной диагностики**
- - идентификация стафилококков от других микрококков и определение их видовой принадлежности.
- **Биоптат**- кровь, гной, слизь из зева, носа, отделяемое ран, мокрота (при пневмонии), испражнения ( при колите), промывные воды желудка, пищевые продукты ( при отравлениях).
- **Посев материала** на кровяной агар (гемолиз), молочно-желточно-солевой агар ( NaCl угнетает рост других микроорганизмов).
- **Идентификация выделенной культуры** – определение признаков и факторов патогенности ( сбраживание маннита, золотистый или белый пигмент, гемолиз, плазмокоагулаза).
  - Определение чувствительности к антибиотикам.

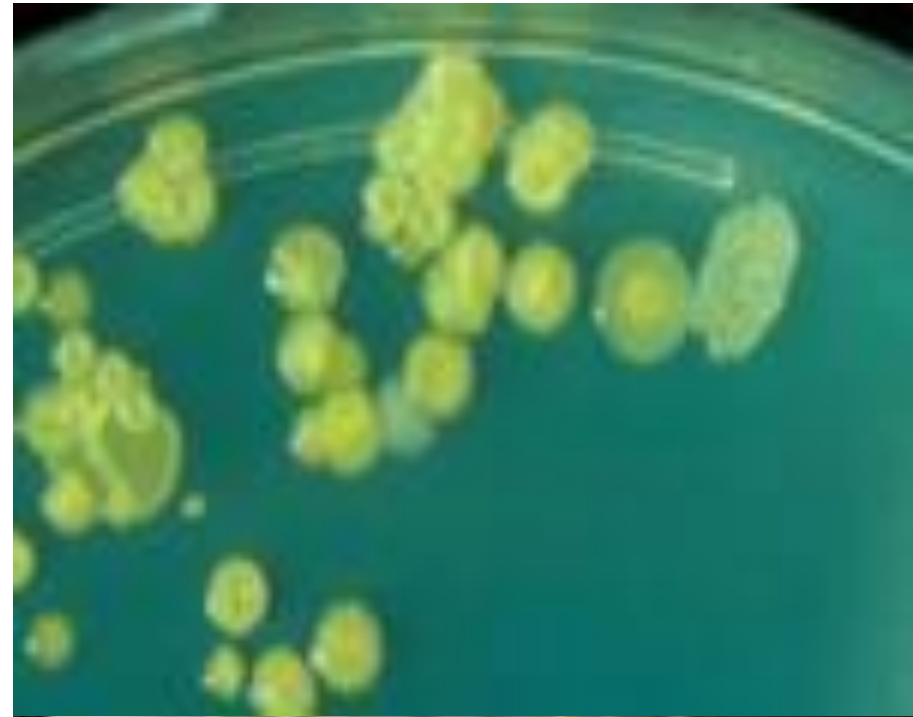
- **После выделения чистой культуры устанавливают вид по следующим факторам:**
  - какова способность разлагать глюкозу и манит в анаэробных условиях,
  - образование плазмокоагулазы, гемолизинов, ДНК-азы, белку А, способностью разлагать сахара.
- **Для выявления источников инфекции и путей ее передачи,** особенно при вспышках заболеваний в роддомах и хирургических стационарах, проводят фаготипирование выделенных культур с помощью международного набора стафилококковых бактериофагов.
- **Обязательно определяют чувствительность выделенных культур к антибиотикам с целью назначения для лечения рациональных химиотерапевтических средств.**

# Стафилококки (мазок из гноя)



# Культуральные свойства

- Колонии могут быть окрашенными.
- **S.aureus** синтезирует золотистый или оранжевый пигмент;
- **S.epidermidis**, как правило, синтезирует пигмент белого или желтого цвета;
- у большинства штаммов **S.saprophyticus** пигмент отсутствует.





# 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.

# Культуральные свойства

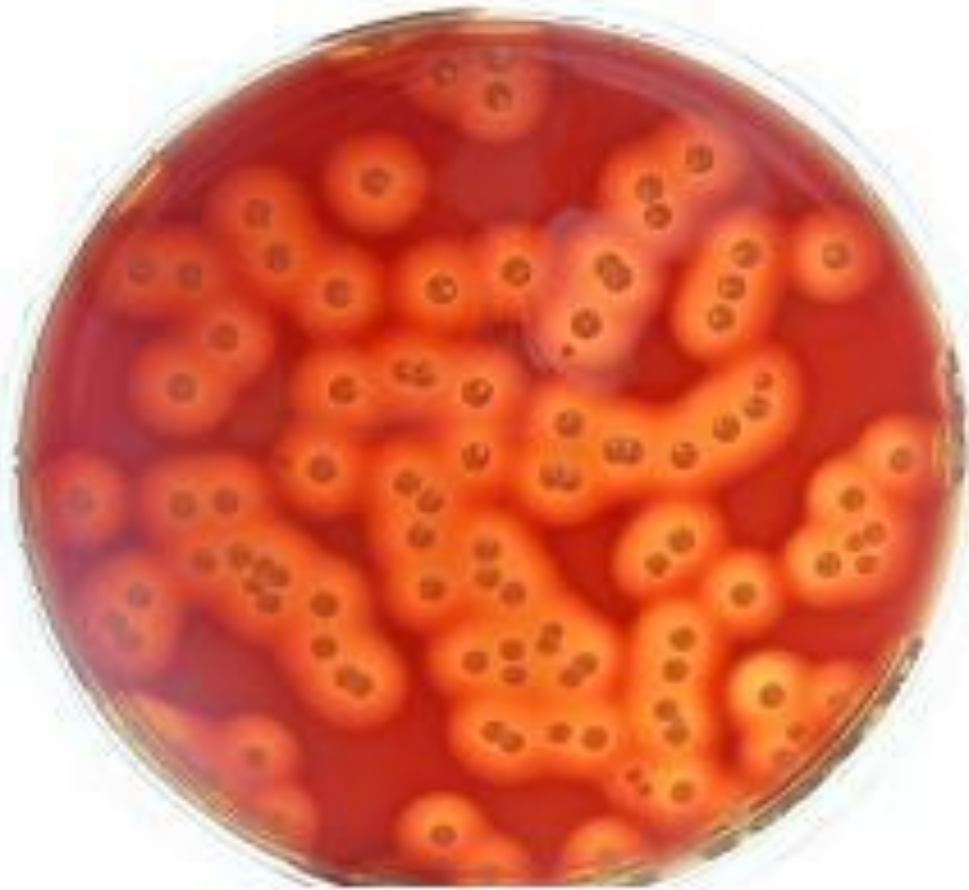
**При росте в МПБ** стафилококки вначале вызывают диффузное помутнение с последующим выпадением рыхлого хлопьевидного осадка.

**Характерно растут в столбике желатина.** Через 24 ч наряду с обильным ростом по уколу намечается начальное разжижение среды, которое затем увеличивается, и к 4—5-му дню по ходу укола образуется воронка, наполненная жидкостью.

На кровяном агаре патогенные штаммы стафилококков образуют значительную зону гемолиза.



# Стафилококки



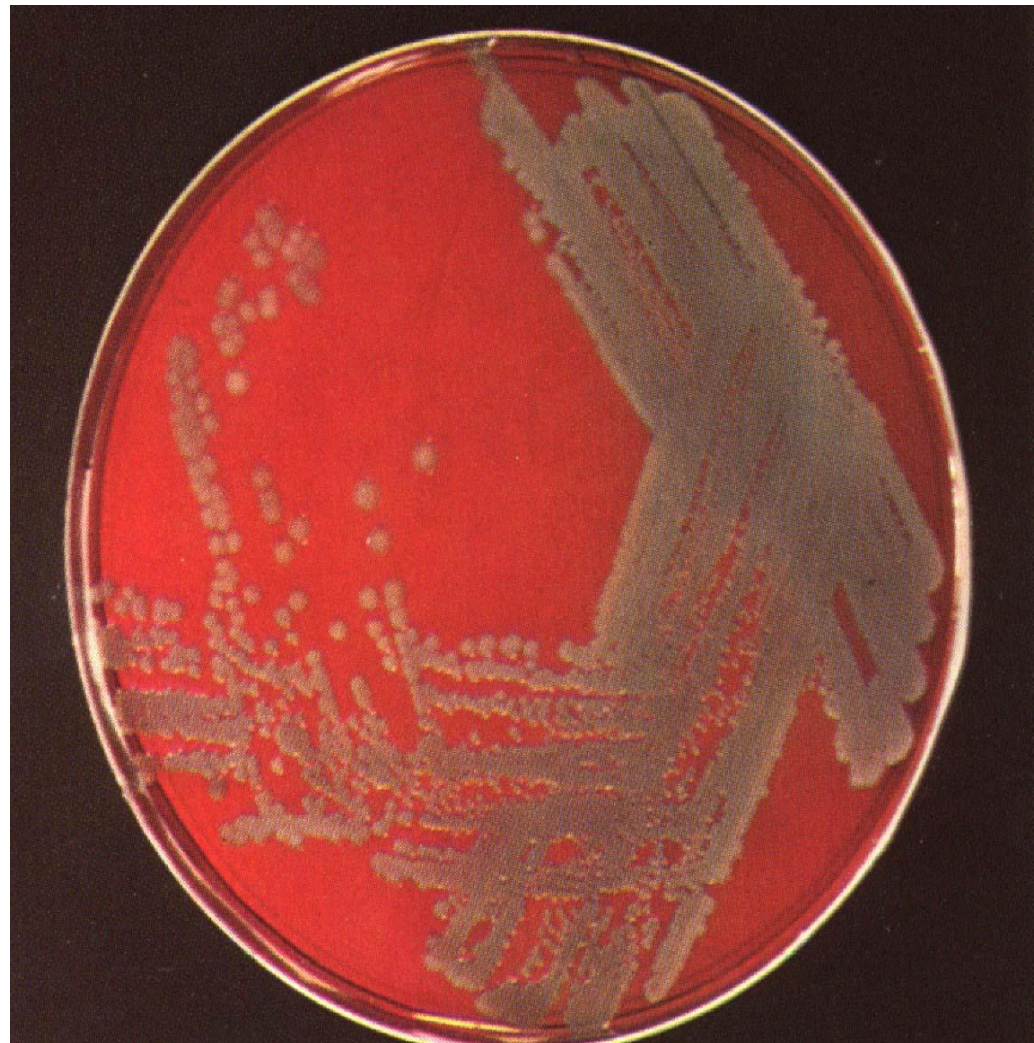
Стафилококки, рост на кровяном агаре.

Вокруг колоний видны зоны полного гемолиза



Рост негемолитических стафилококков на кровяном агаре.

# Колонии стафилококков на МПА и кровяном МПА



# Гемолиз на кровяном МПА



# Бактериологический метод

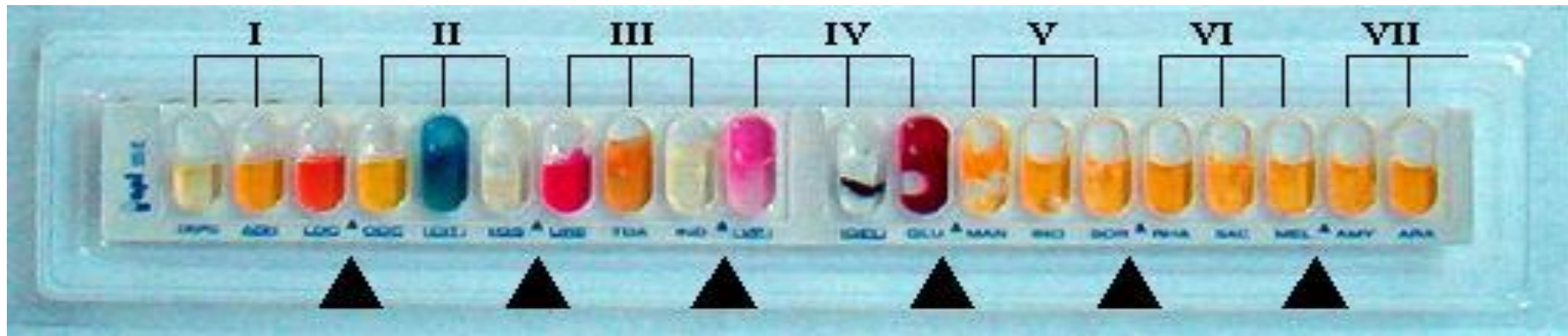
**Материал:** гной, кровь, мокрота и др.

**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 антибиотика и бактериофагам.

А. Биохимическая идентификация на системах ари 20STARH

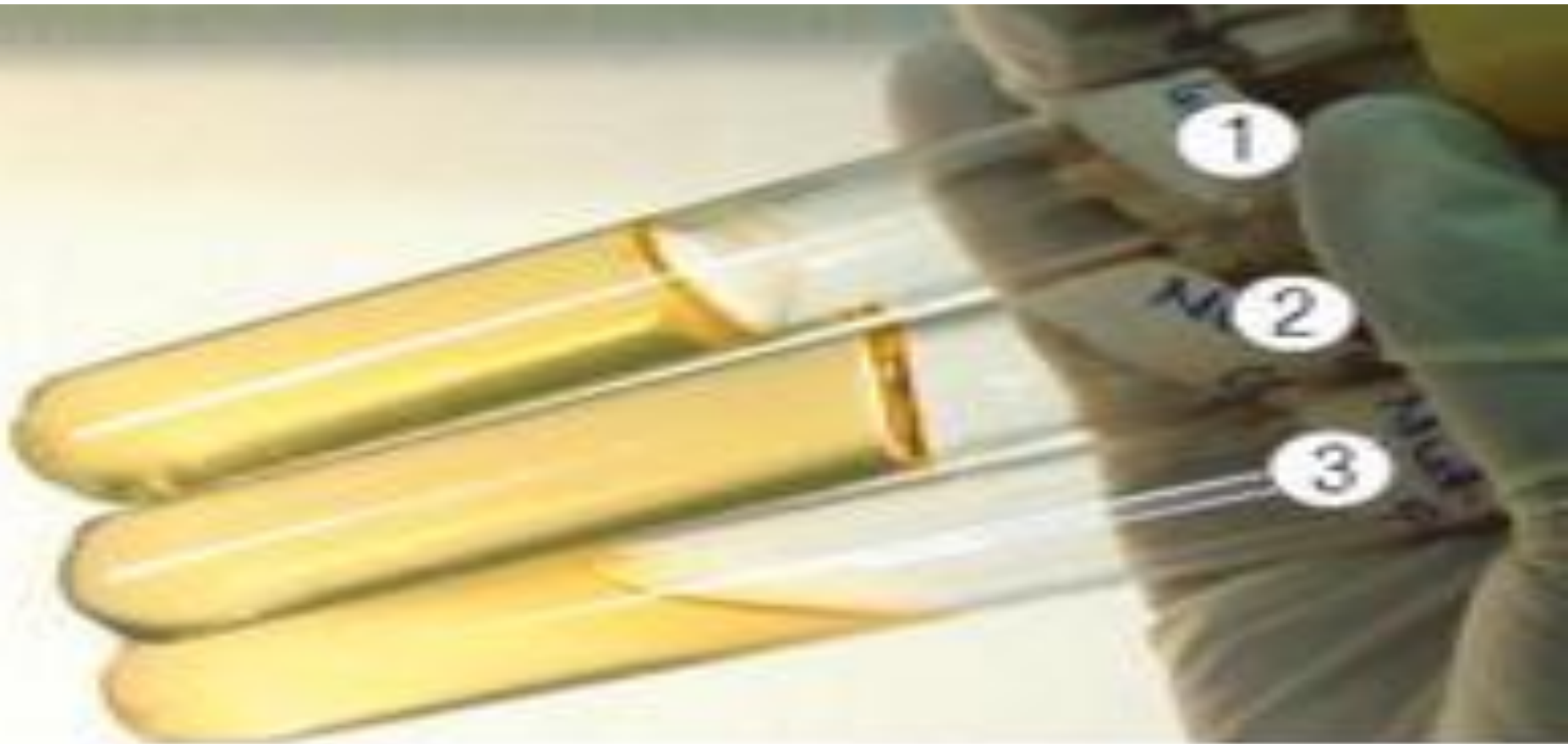


## Межвидовая дифференциация стафилококков

Свойство	Вид		
	<i>Staph. aureus</i>	<i>Staph. epidermidis</i>	<i>Staph. saprophyticus</i>
Коагуляция плазмы	+	-	-
Продукция ДНК-азы	+	-	-
Продукция лецитовителлазы	+	-	-
Продукция фосфатазы	+	+	-
Анаэробная ферментация: глюкозы	+	+	-
маннита	+	-	-

Условные обозначения: + наличие свойства; — отсутствие его.

## Б. Определение плазмокоагулазы



Определение плазмокоагулазы.

При выделении плазмокоагулазы стафилококками в пробирке образуется сгусток кроличьей плазмы.

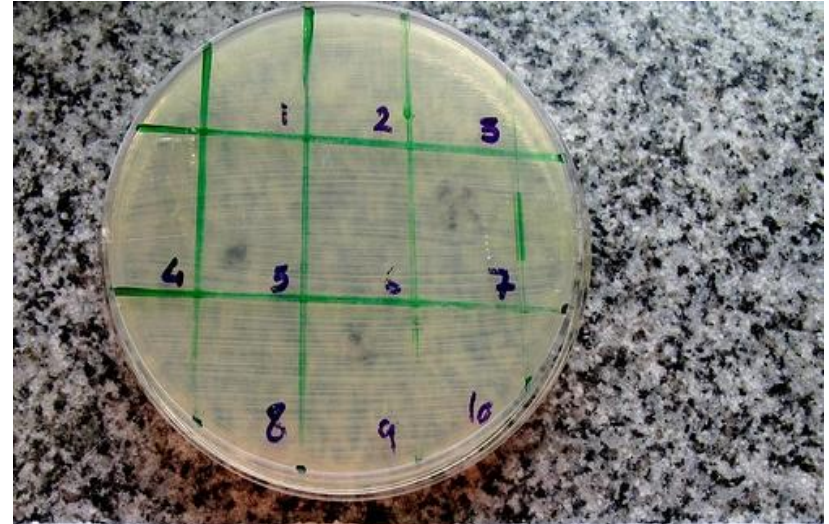


## Определение каталазы



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



Д. 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).

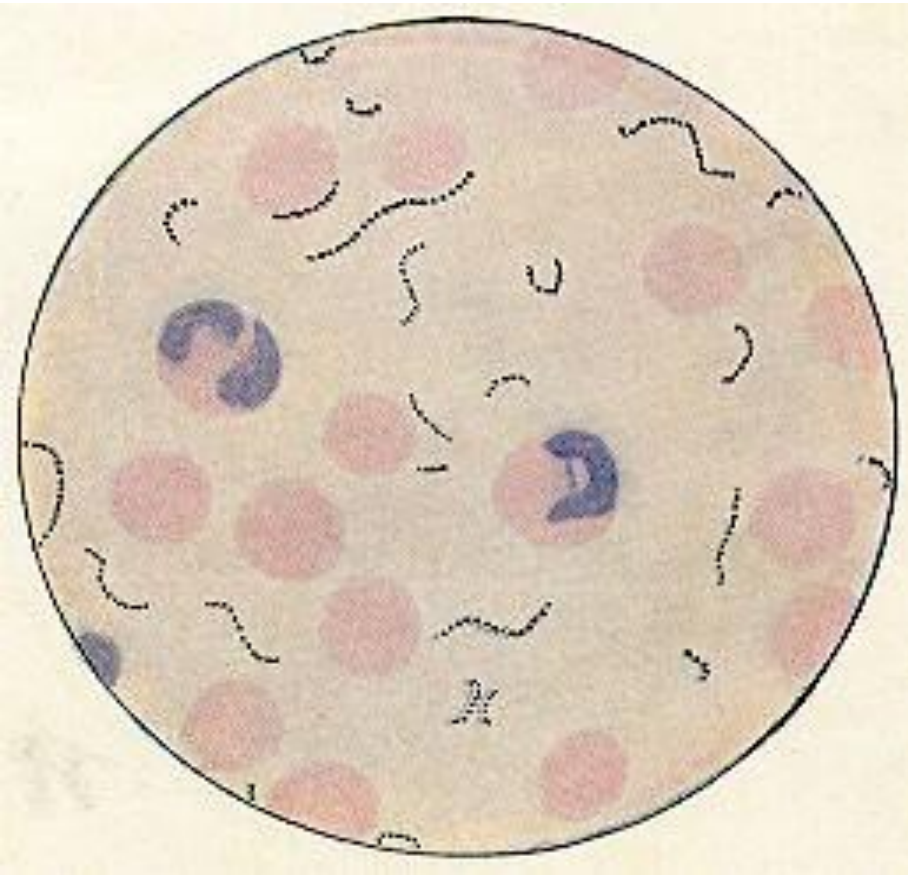


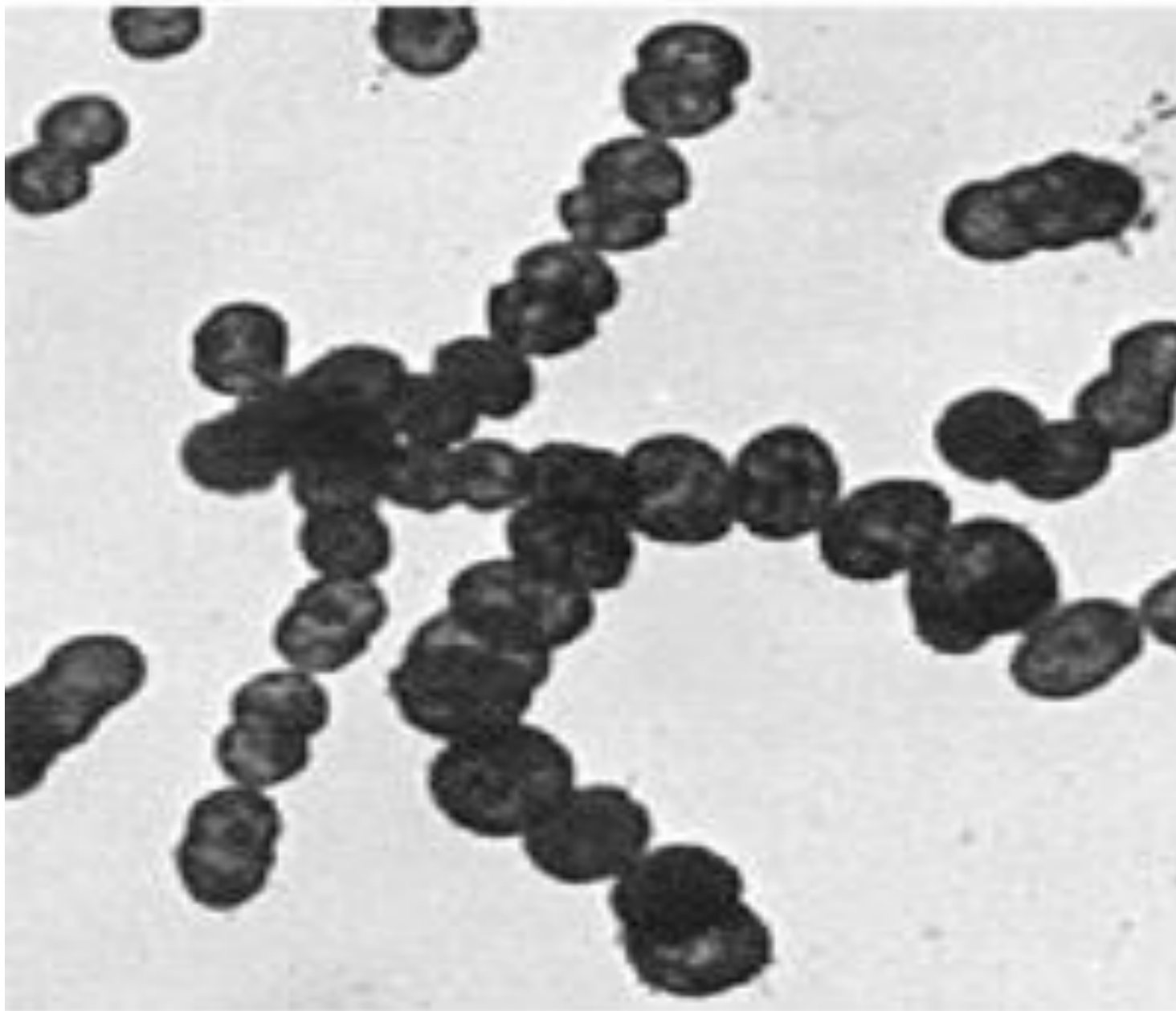
# СТРЕПТОКОККИ

**Стрептококки** - кокки неправильной круглой формы, располагающиеся в виде цепочек или попарно, размеры 0,5-2,0 мкм. Неподвижны, спор не имеют, некоторые образуют капсулы. Грамположительные, факультативные анаэробы

**Стрептококк** в гное. Окраска по Граму

***Streptococcus pyogenes***. Чистая культура  
Окраска метиленовым  
СИНИМ





Стрептококки

# 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  
серотип – по M-белку



ASM MicrobeLibrary.org © Buxton

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

# Совмещенная классификация стрептококков

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



# Факторы вирулентности стрептококков. !

- **Капсула** - антифагоцитарная активность
- **М-белок** - антифагоцитарная активность, разрушает С3b-компонент комплемента.
- **F-протеин** опосредует 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** - разрушает лейкоциты, тромбоциты и эритроциты; стимулирует освобождение лизосомальных ферментов; не иммуногенен.
- **Стрептолизин O** - 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

# Streptococcus pyogenes

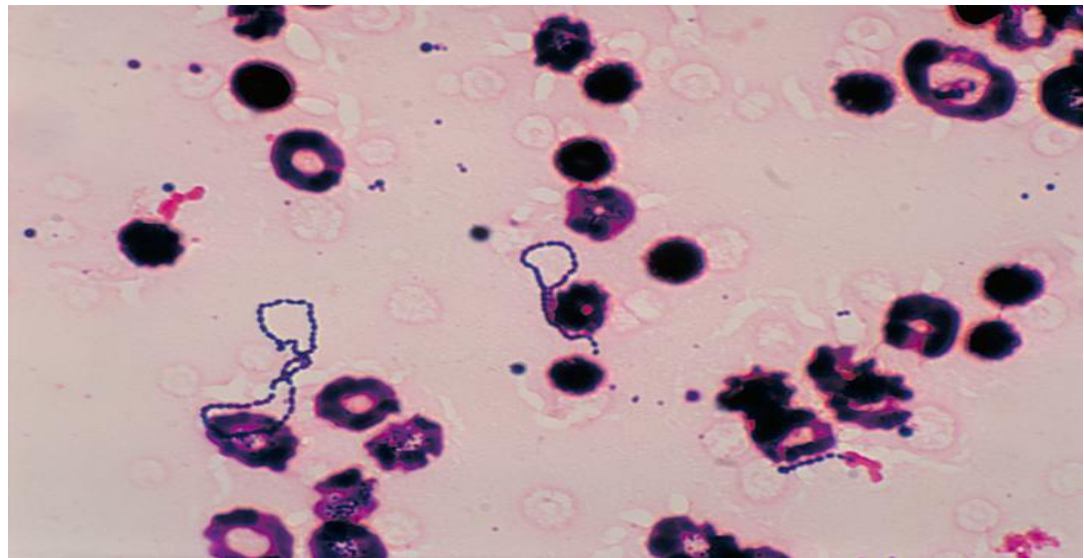
Грамположительные кокки,  
располагаются цепочкой.

В организме хозяина и на  
средах с кровью образуют  
**гиалуроновую капсулу**

- Растут только на  
обогащенных средах-  
кровяной агар  
(бета-гемолиз)



Окраска по Граму чистая культура



Стрептококк в гное, окраска по Граму

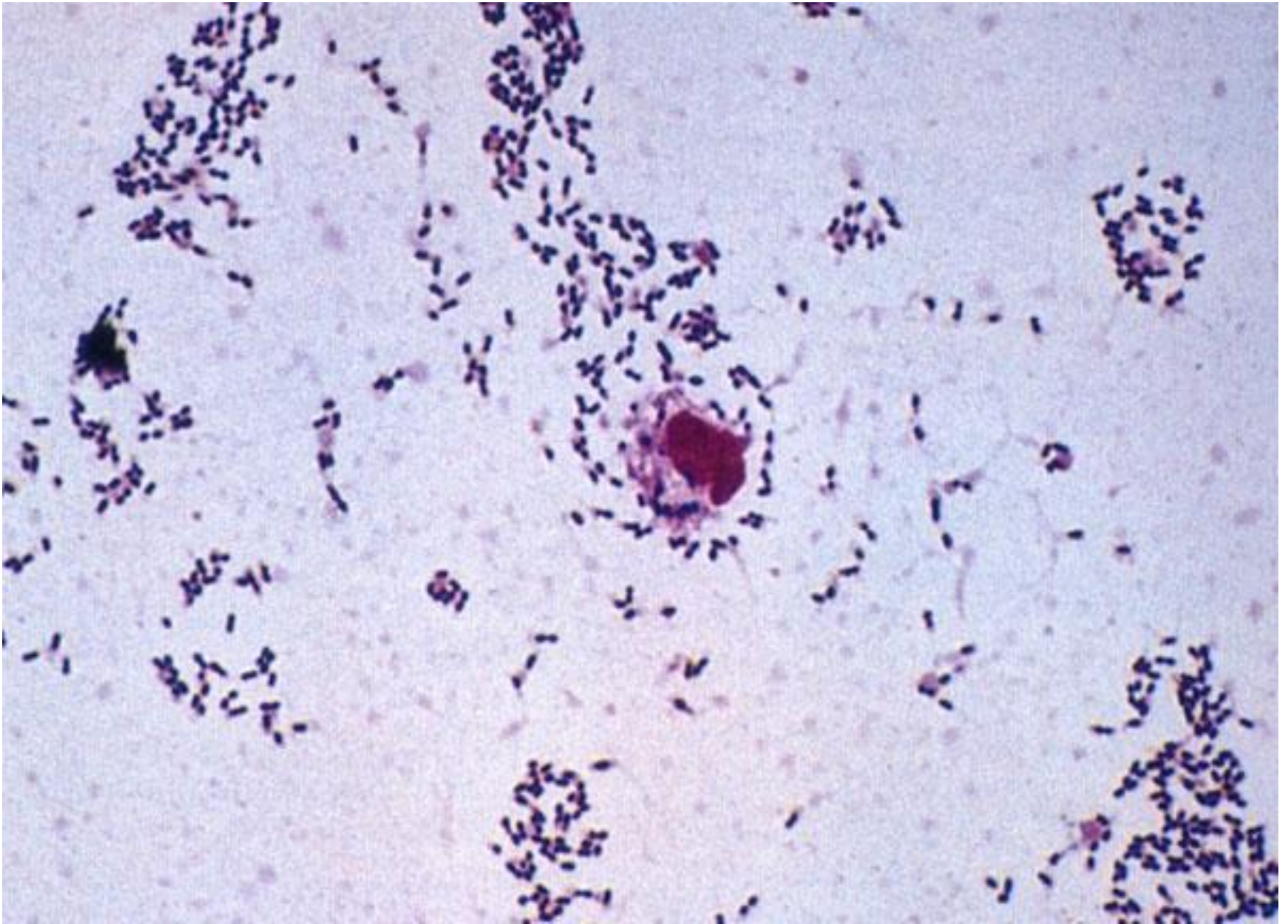
# Виды стрептококков

- **Streptococcus pyogenes** (прежнее название **Streptococcus haemolyticus**) — бета-гемолитические стрептококки группы А.
- Диаметр клеток — 0,6—1 мкм, многие штаммы образуют капсулу.
- Капсульные штаммы растут в виде слизистых колоний, при стоянии переходящих в матовые; бескапсульные штаммы формируют блестящие глянцевидные колонии.
- **Не растут** при 10 и 45°, в бульоне с 6,5 % хлорида натрия, при pH 9,6, в молоке с 0,1 % метиленового синего. Ферментируют глюкозу, лактозу, сахарозу, салицин, трегалозу, не ферментируют инулин, сорбит, глицерин, гиппурат натрия.
- Большинство штаммов продуцируют стрептолизины, стрептокиназу, некоторые — эритрогенный токсин.
- Обитают у человека в глотке в норме и могут вызывать различные заболевания;

• (продолжение)

- **2) Streptococcus pneumoniae** — объединяют в группу пневмококковых инфекций.
- Возбудитель представляет собой кокки с вытянутым полюсом, располагаются попарно или короткими цепочками, неподвижны, спор не формируют, при обитании в организме образуют капсулу, хемоорганотрофы, факультативные анаэробы.
- Паразит дыхательных путей человека. Встречается в норме при различных заболеваниях.
- Вызывает острые пневмонии и бронхит у детей и взрослых

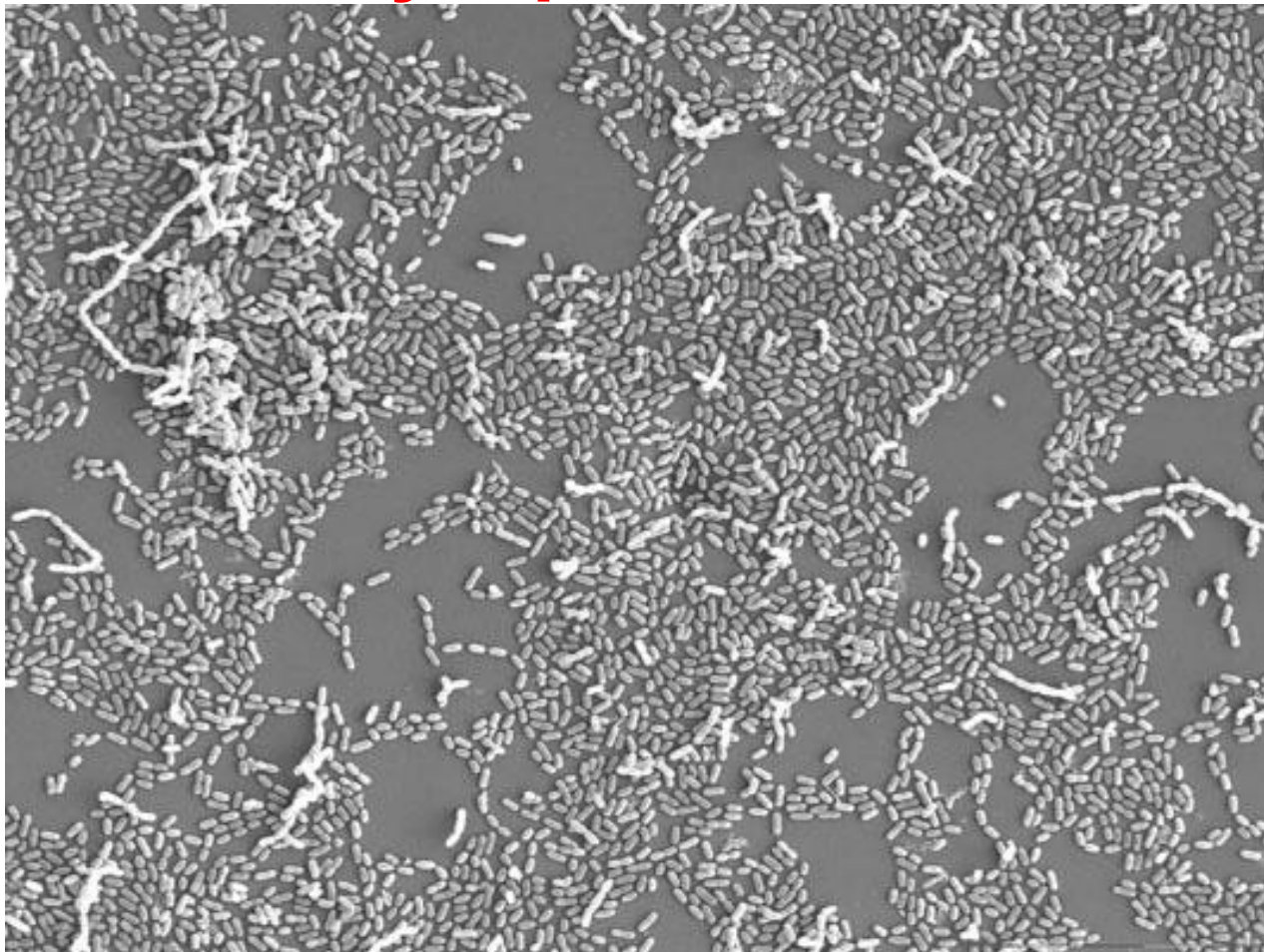
# ***Streptococcus pneumoniae***



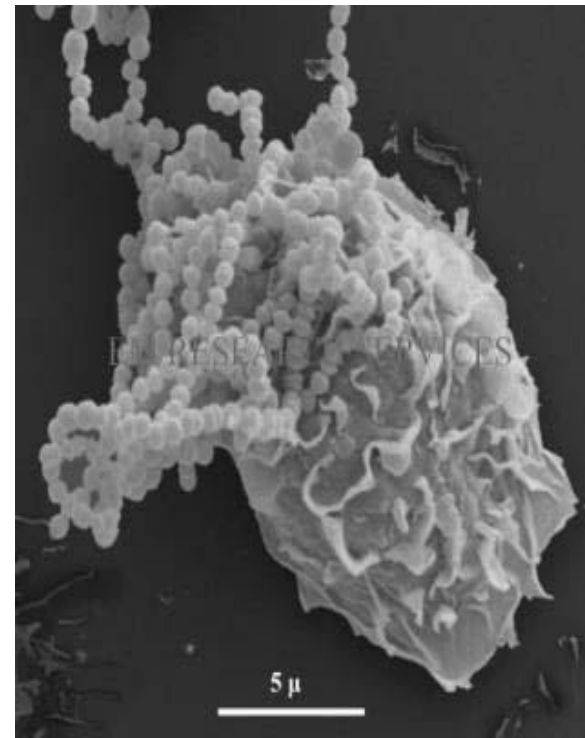
# ВИДЫ СТРЕПТОКОККОВ

- **3—4) Streptococcus faecalis, Streptococcus faecies** — стрептококк группы D, которые обычно объединяются в группу энтерококков, вызывают септические процессы;
- **5—8) Streptococcus sanguis, Streptococcus salivarius, Streptococcus mitis, Streptococcus mutans** — гемолитические и негемолитические стрептококки различных серогрупп, продуцирующие полисахариды и принимающие участие в образовании зубных бляшек, предполагается их этиологическая роль при кариесе;
- **9) Streptococcus lactis** (переведен в род Lactococcus) — молочнокислый стрептококк, молочнокислая бактерия.

# Различные виды стрептококков образуют биопленку а ротовой полости



Стрептококки на  
поверхности макрофага



## **Заболевания, вызываемые стрептококками**

- Рожистое воспаление
- Скарлатина
- Гломерулонефрит
- Ревматизм
- Ангина
- Фарингит
- Стрептодермия
- Пародонтит
- Абсцесс
- Бронхит
- Пневмония
- Эндокардит
- Лимфаденит



**Скарлатина** — инфекционная болезнь, вызванная обычно **бета-гемолитическим стрептококком** группы А (*Streptococcus pyogenes*).

Проявляется мелкоточечной сыпью, лихорадкой, общей интоксикацией, ангиной.

Заражение происходит от больных воздушно-капельным путём (при кашле, чихании, разговоре), а также через предметы обихода (посуда, игрушки, белье).

Особенно опасны больные как источники инфекции в первые дни болезни.

# Скарлатина



5



6



**Клинические проявления стрептококковой инфекции  
(скарлатина)**

# Острый тонзиллит





**Клинические проявления стрептококковой инфекции (тонзилит)**

**Стрептодермия** (лат. *streptodermia* стрепто- + (пио) дермия, также *пиодермия стрептококковая*) — пиодермия) — пиодермия, вызываемая стрептококками; характеризуется возникновением фликтен.

Заражение стрептодермией происходит при тесном контакте с больным человеком.

Инкубационный период Инкубационный период заболевания длится около 7 дней. Хроническая форма может возникнуть около ран и язв Инкубационный период заболевания длится около 7 дней. Хроническая форма может возникнуть около ран и язв, не заживающих в течение длительного периода времени. Кроме того, факторами, провоцирующими развитие заболевания в хронической форме, являются следующие: варикозное расширение вен Инкубационный период заболевания длится около 7 дней. Хроническая форма может возникнуть около ран и язв, не заживающих в течение

# Стрептодермия





**Клинические проявления стрептококковой инфекции  
(стрептодермия)**



## Рожистое воспаление



# Пневмококки - бактерии рода **Streptococcus**!

- Пневмококки - **грамположительные кокки**, обычно ланцетовидной формы, располагающиеся парами (диплококки) или короткими цепочками, размеры 0,5-1,2 мкм. Неподвижны, образуют полисахаридную капсулу в органах, спор не имеют, факультативные анаэробы.
- По антигенным свойствам полисахаридов пневмококки разделяются на 90 сероваров (серотипов).
- Колонии **S. pneumoniae** вызывают альфа-гемолиз на кровяном агаре при аэробном культивировании и бета-гемолиз при культивировании в анаэробных условиях.
- Большинство сероваров - нормальные обитатели верхних дыхательных путей; могут вызывать **пневмонии, синуситы, отиты, менингиты и другие инфекционные процессы при снижении резистентности макроорганизма**

# Роль стрептококков в развитии кариеса

В настоящее время точно установлено, что без микроорганизмов кариес не возникает.

Это было подтверждено многочисленными лабораторными опытами. Например, стерильные крысы не подвержены кариесу, даже не смотря на диету с высоким содержанием сахара. Снижение интенсивности поражения кариесом наблюдали у детей, которые длительное время принимали антибиотики по каким-либо медицинским показателям.

В настоящее время этот микроорганизм рассматривают, как наиболее существенный фактор в развитии кариеса зубов, хотя он не единственный. Похожими свойствами обладает *Str.sanguis*.

Современные исследования выявили интересный факт, оказывается, что *Str. mutans* не принадлежит к естественной бактериальной флоре полости рта. Обнаружено, что этот микроорганизм, как и другие возбудители инфекции, передается от человека к человеку, в частности, посредством слюны.

# Лабораторная диагностика.

- **Материалом для исследования служат:**
  - слизь с рото- и носоглотки, гной, раневое содержимое, кровь, мокрота, моча.Его засевают на **сахарный бульон и кровяной агар.**
- Бактериологическое исследование проводят так же, как и при стафилококковых инфекциях.
- Выделенные чистые культуры идентифицируют по их морфологическим признакам, характеру гемолиза, биохимической активности, что дает возможность определить отдельные виды.
- Обязательно исследуют чувствительность к антибиотикам.

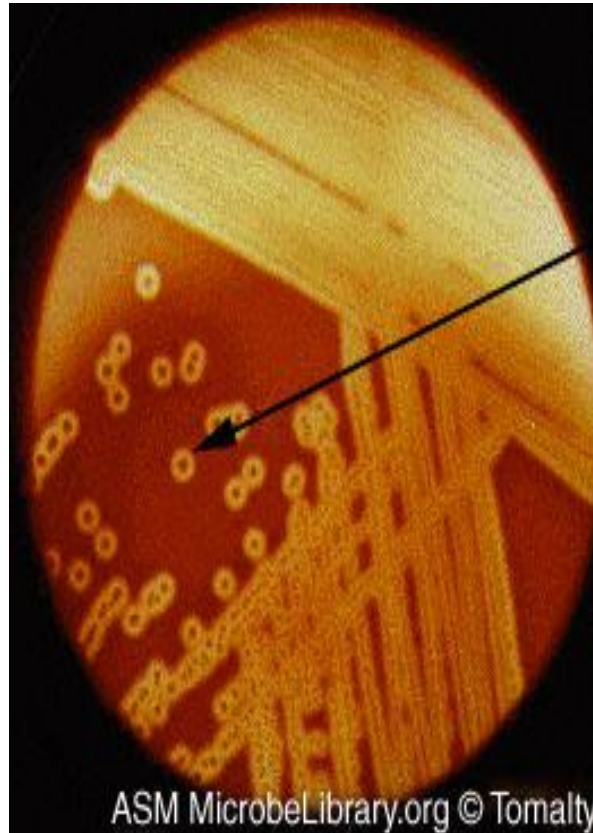


Колонии пневмококков на кровяном агаре

# Гемолитические свойства стрептококков



**α-гемолитический  
стрептококк**



Note the clear zone of beta-hemolysis surrounding the *Streptococcus* colonies when grown on blood agar.

***Streptococcus pyogenes***

# Грамотрицательные кокки

- **N. gonorrhoeae (гонококки)** - грамотрицательные диплококки. Вызывают **гонорею** - антропонозную венерическую инфекцию, характеризующуюся гнойным воспалением слизистых оболочек, чаще мочеполовой системы.
- Заболевания: **уретрит, цервицит, сальпингит, проктит, бактериемия, артрит, конъюнктивит (бленорея), фарингит.**
- Реже вызывает воспаление глотки и прямой кишки.
- **Источник инфекции - больной человек.**
- Возбудитель передается половым путем, реже через предметы обихода (белье, полотенце, мочалка).
- При **бленорее** заражение новорожденного происходит через инфицированные родовые пути матери.

# Таксономическое положение возбудителя гонореи

- **Семейство Neisseriaceae**
- **Род Neisseria**
- Род *Neisseria* состоит из более чем 10 видов: *N.canis*, *N.cinerea*, *N.denitrificans*, *N.elongata*, *N.flavescens*, *N.gonorrhoeae*, *N.lactamica*, *N.macacae*, *N.meningitidis*, *N.mucosa*, *N.polysaccharea*, *N.sicca*, *N.subflava*
- **Вид Neisseria gonorrhoeae  
(*N.gonorrhoeae*)**



# ГОНОРЕЯ

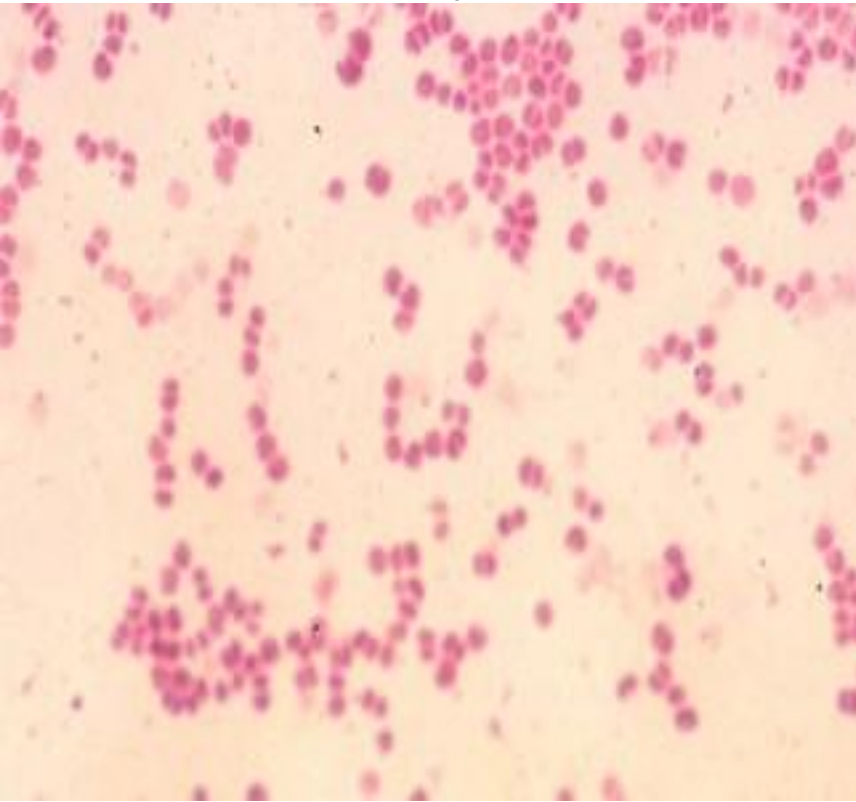
- Гонорея – венерическое заболевание, характеризующееся воспалением слизистых оболочек преимущественно урогенитальной системы и склонностью к хроническому течению

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

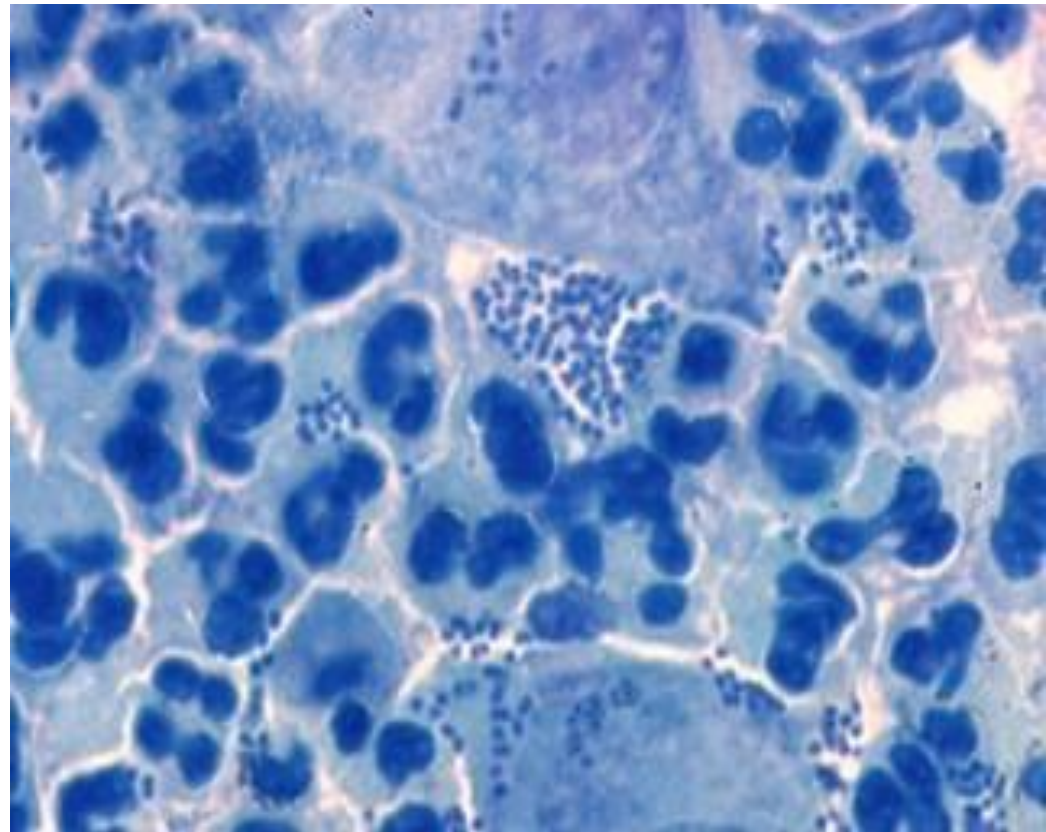
Аэробы, растут на воздухе, обогащенном CO<sub>2</sub>.

Чистая культура ***N.gonorrhoeae***.

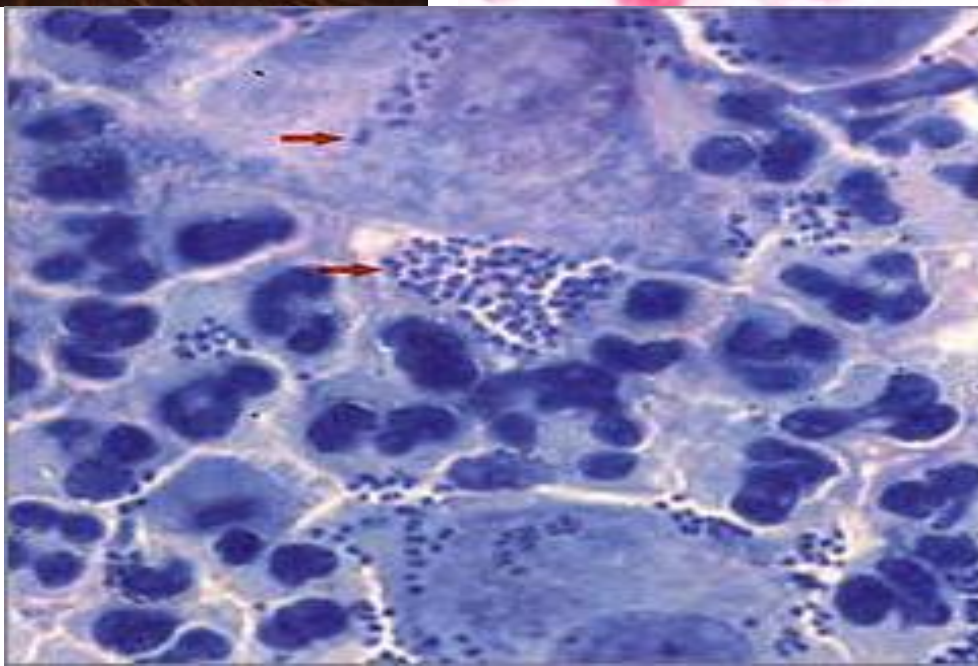
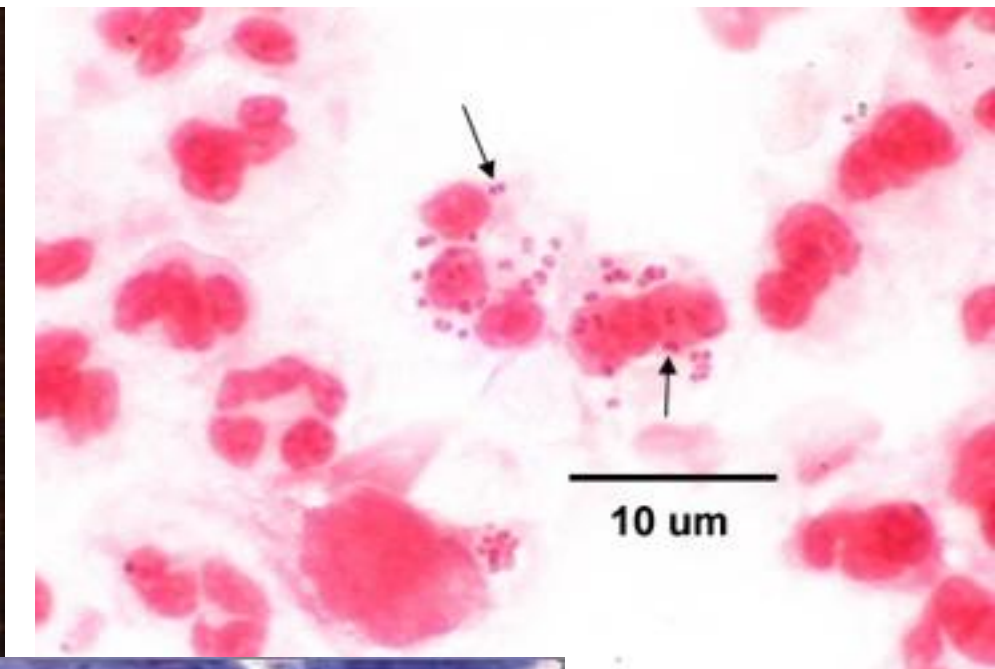
Окраска по Граму



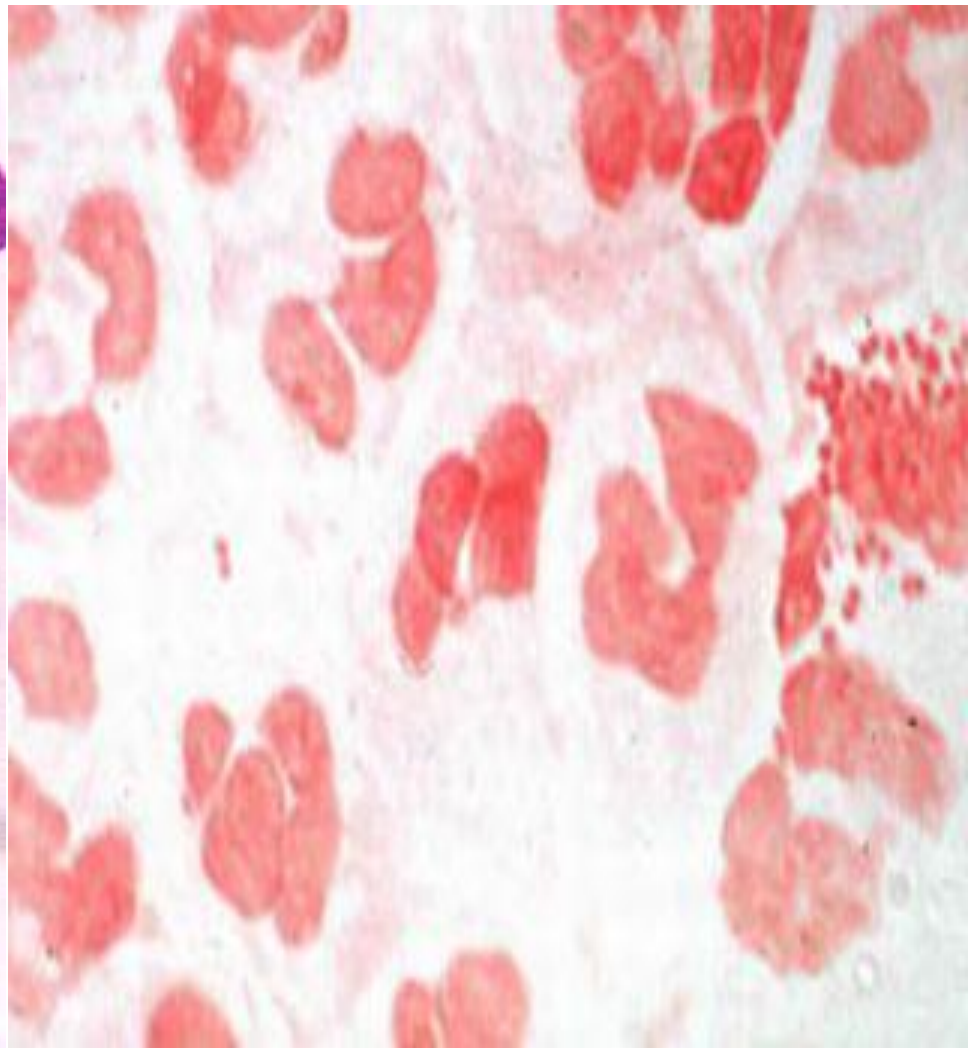
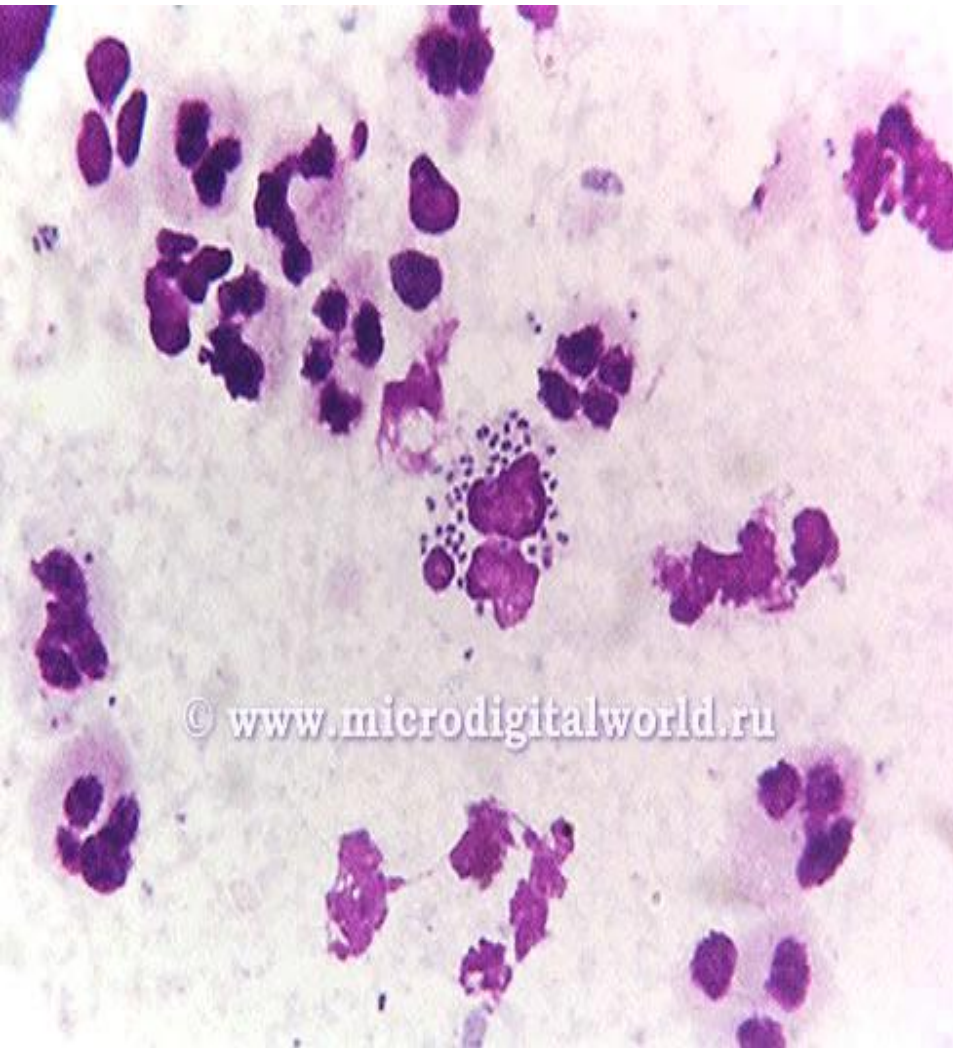
***N.gonorrhoeae***. Мазок из гноя. Окраска метиленовым синим



# Гонококки в электронном микроскопе и в гное



# Гонококк в гное, окраска по Леффлеру (метиленовым синим) и по Граму



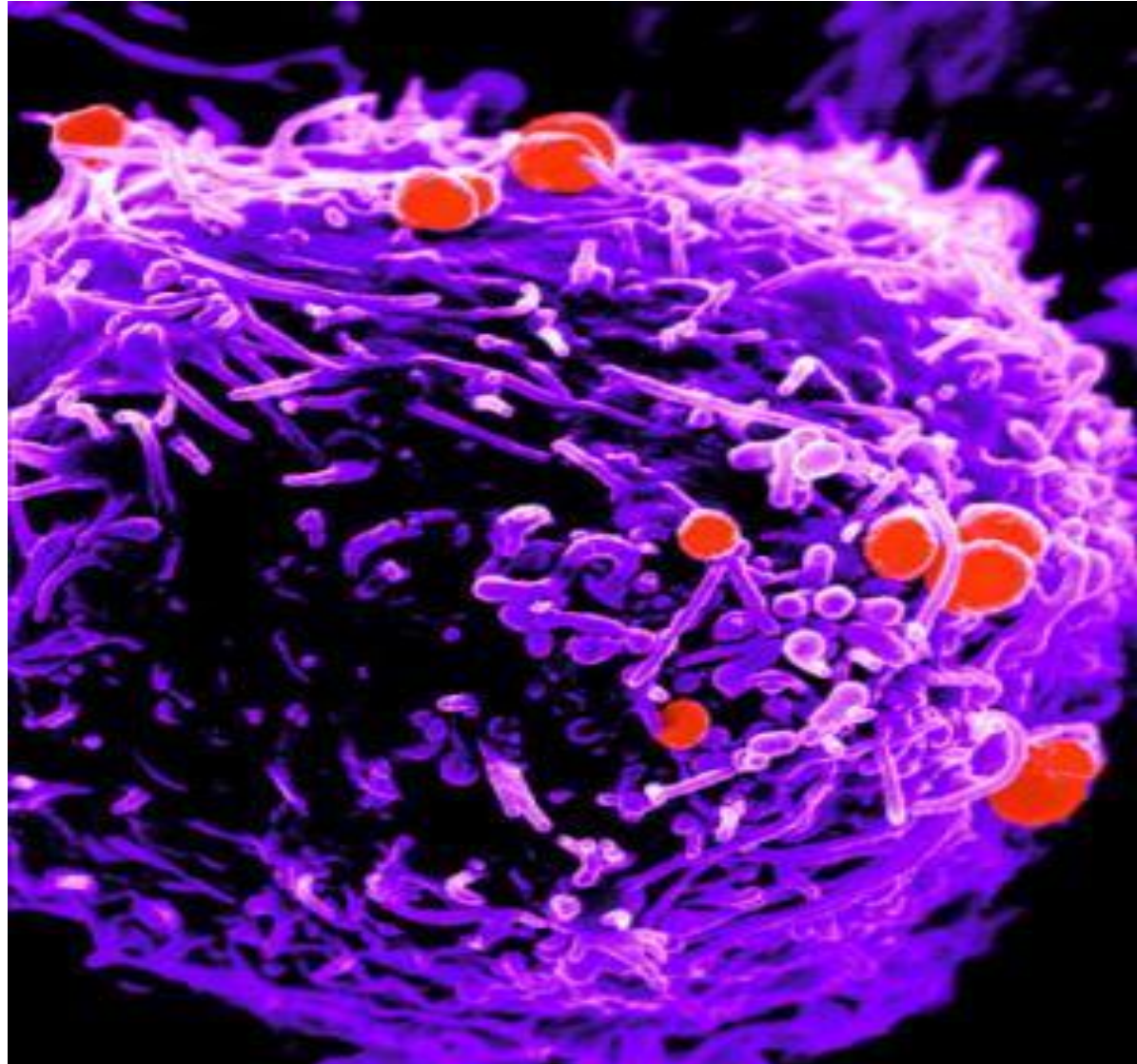
**Видны внутриклеточно расположенные диплококки в форме кофейных зерен**

## Факторы вирулентности *Neisseria gonorrhoeae*

- **пили** (белок-пилин-)прикрепление гонококков к эпителию влагалища, фаллопиевых труб и полости рта.
- **Капсула**- антифагоцитарная активность
- **протеин I** -(Por-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 (Por-белок, липоолигосахарид) от бактерицидных антителLOS (Lipooligosaccharide)обладает свойствами эндотоксина
- **IgA1-протеаза**- разрушает IgA1
- **бета-лактамаза** гидролизует бета-лактамное кольцо пенициллинов

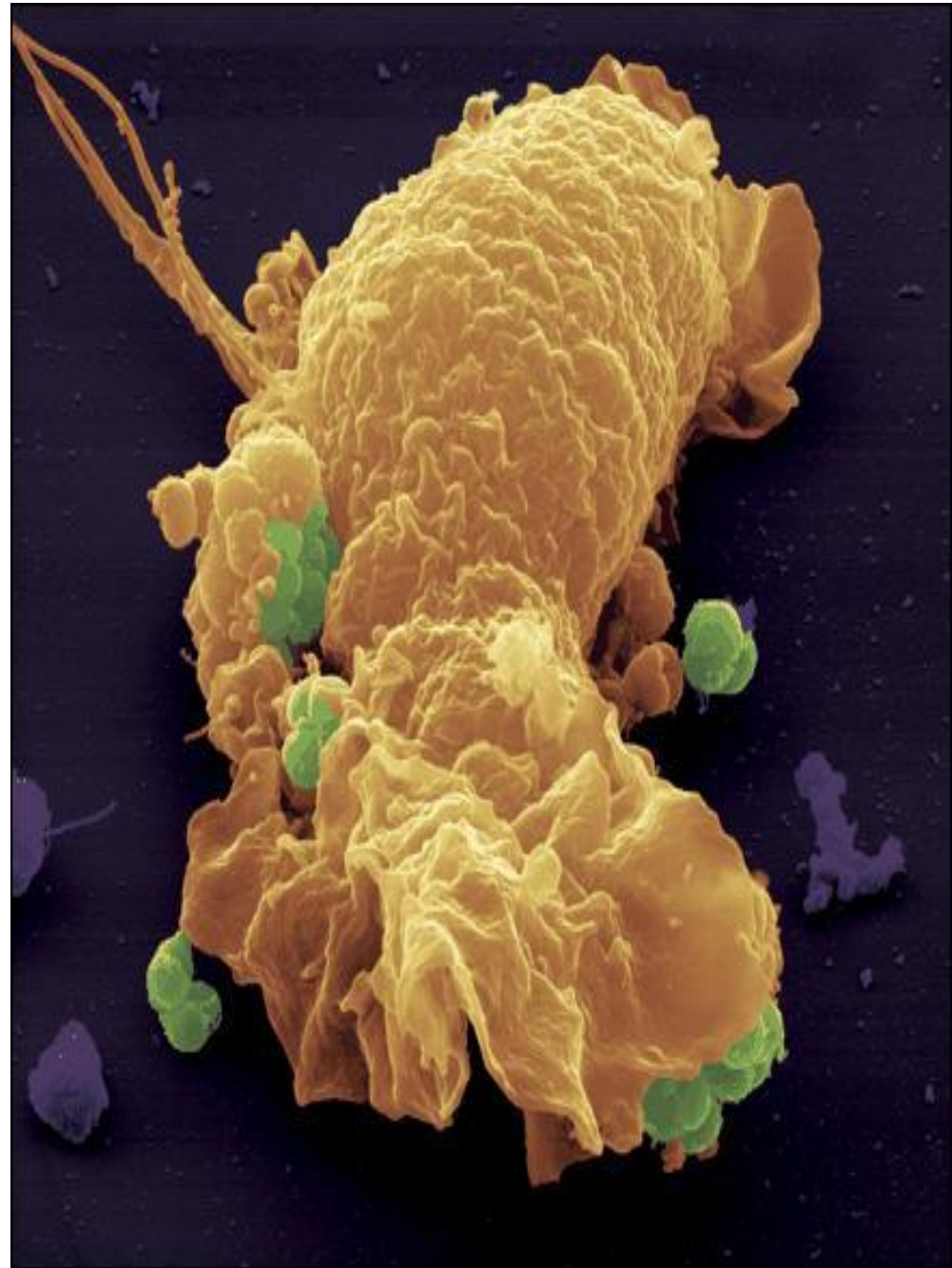
## *Гонококки на поверхности лимфоцита*

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

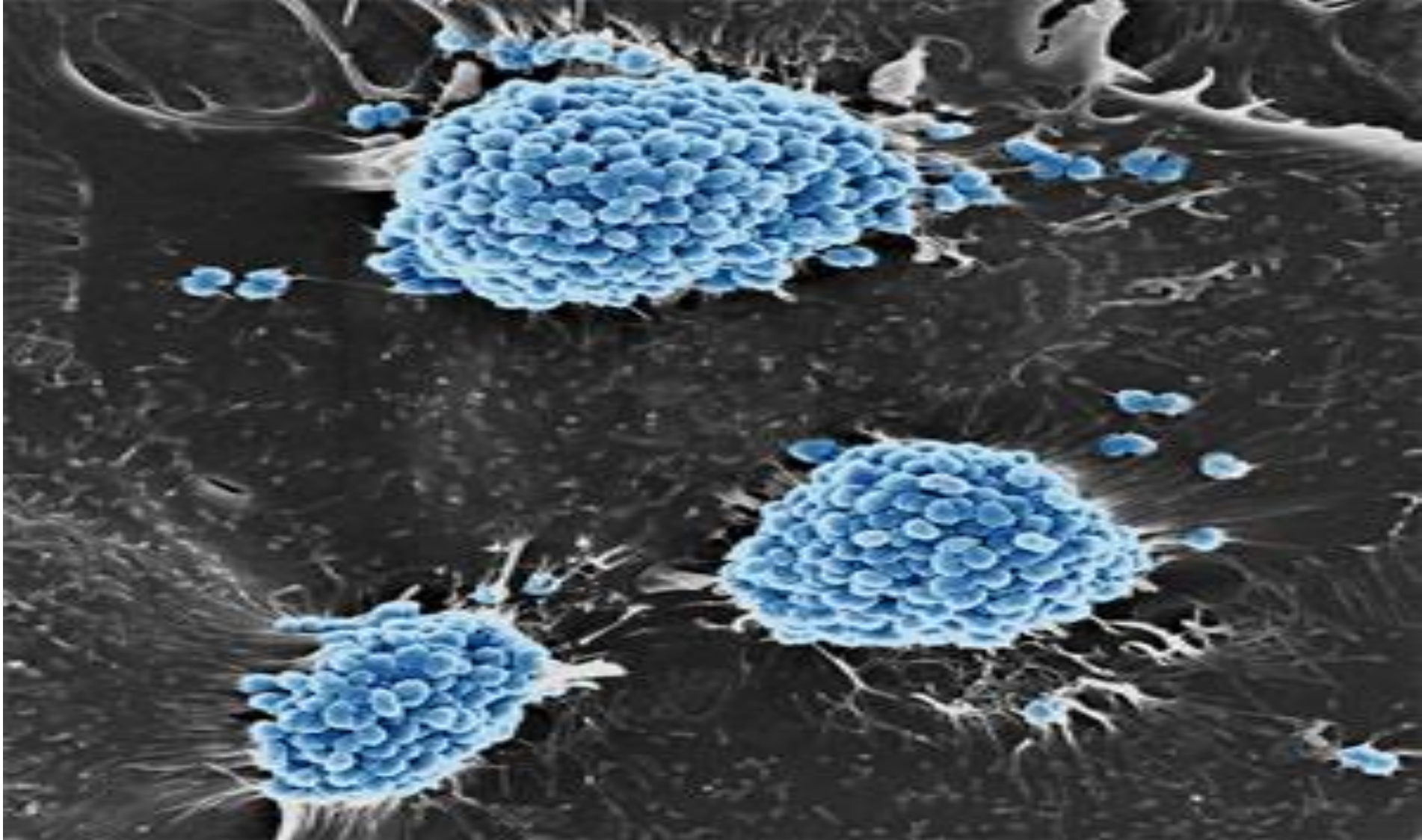


Электронная  
микрофотография  
гранулоцита человека,  
распознавшего *Neisseria  
gonorrhoeae* (зеленые) в  
отсутствии  
специфических ат .

Стимуляция клеточных  
рецепторов вызывает  
изменения в мембране  
клетки, способствующие  
захвату патогена.



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





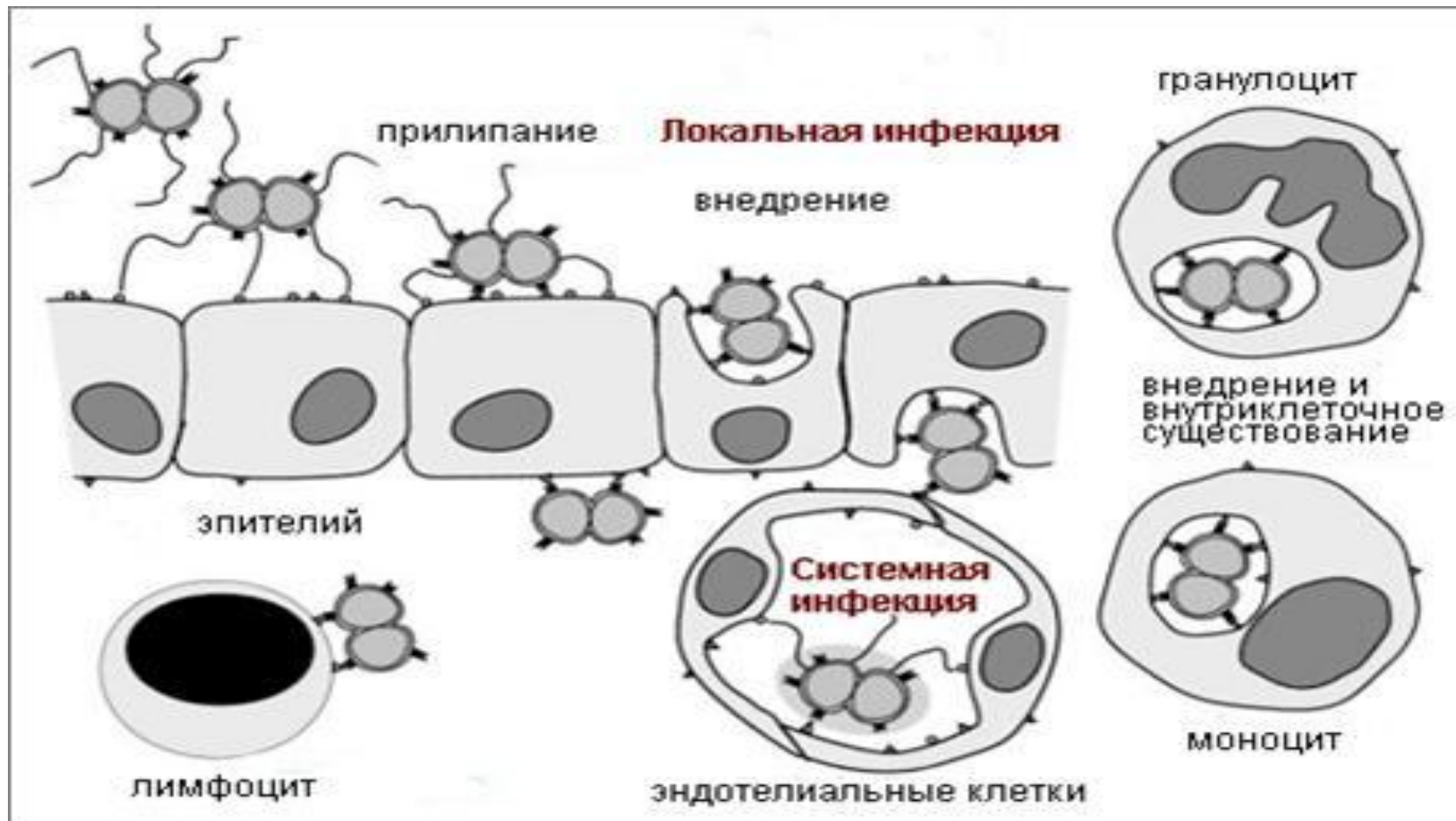
# Антигенная структура и экология.

- Антигенная структура гонококков гетерогенна и изменчива. Она представлена белковыми и полисахаридными комплексами. Описано 16 сероваров, но определение их в лабораториях не проводится.
- Гонореей болеет лишь человек. Главными биотопами гонококков являются слизистая оболочка половых органов и конъюнктивы. Вне организма они существовать не могут, так как быстро погибают от высыхания, охлаждения и действия температуры выше 40 °С.
- **Очень чувствительные к растворам нитрата серебра, фенола, хлоргексидина и многих антибиотиков.**
- ***Однако выросло количество нейсерий, стойких к антибиотикам и сульфаниламидным препаратам.***

■

- *Патогенез гонореи*

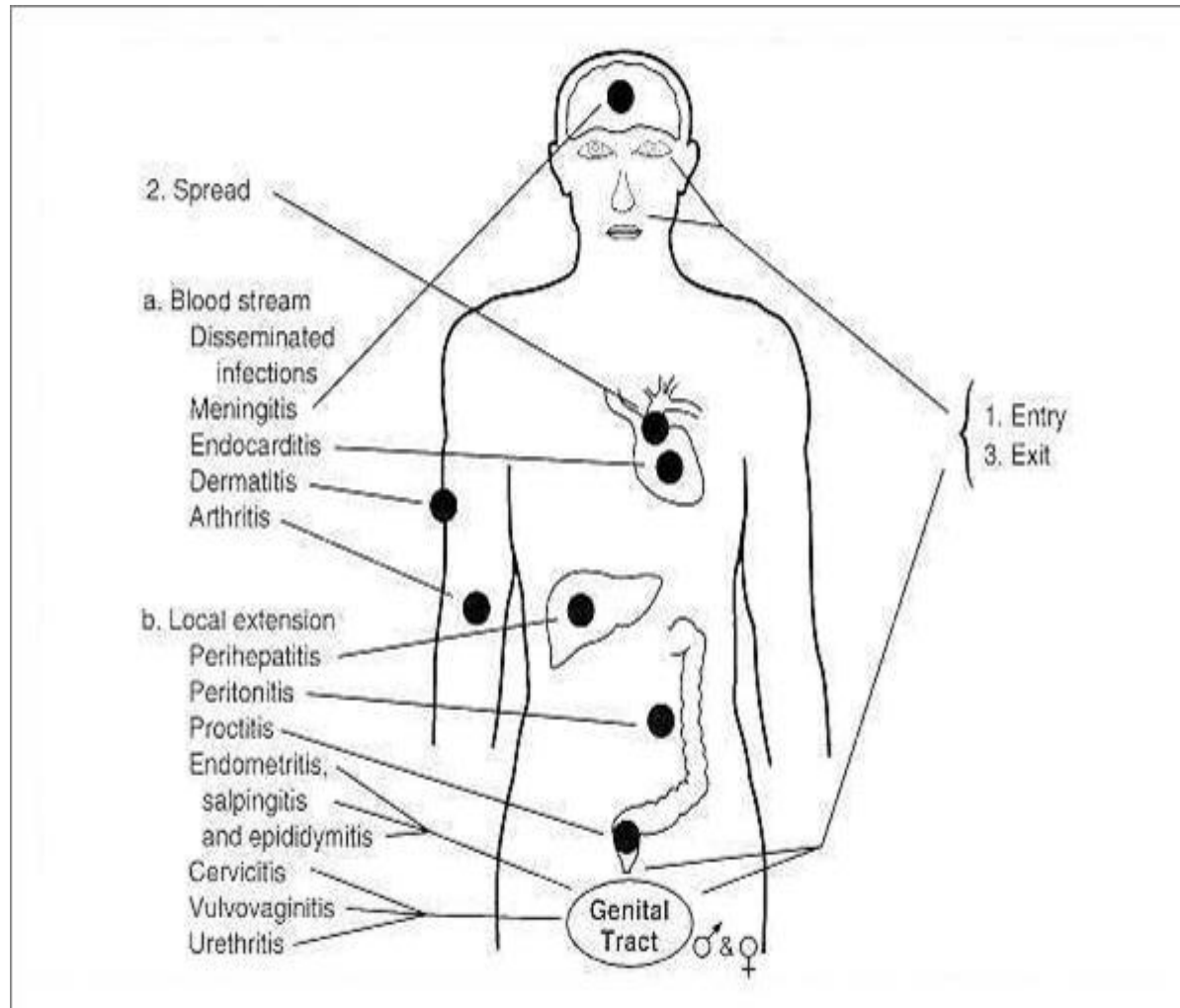
# Патогенез гонореи



# *Патогенез гонореи*

- Входные ворота инфекции - цилиндрический эпителий уретры, цервикального канала, реже - прямой кишки, глотки и конъюнктивы глаза.
- Гонококки прикрепляются к специализированным рецепторам эпителиального слоя и проникают в эпителиоциты путем активного эндоцитоза.
- В эндосомах возбудители размножаются; часто несколько эндосом, находящихся в клетке, объединяются в одну большую вакуоль, где бактерии продолжают размножаться. Вакуоли сливаются с базальной мембраной и гонококки попадают в субэпителиальную соединительную ткань.
- Развивается воспалительный процесс, который имеет гнойный характер, в зону инфекции мигрирует огромное количество нейтрофилов, фагоцитирующих возбудителей.
- В результате цитотоксического действия возбудителей происходит гибель и слущивание эпителиальных клеток, гонококки распространяются, продвигаясь по слизистой оболочке мочеполовых путей и по лимфатическим сосудам.
- Первоначально инфекция поражает нижние отделы мочеполового тракта - область входных ворот и нередко прилежащие органы.
- Далее развивается как восходящая инфекция

# Патогенез гонореи



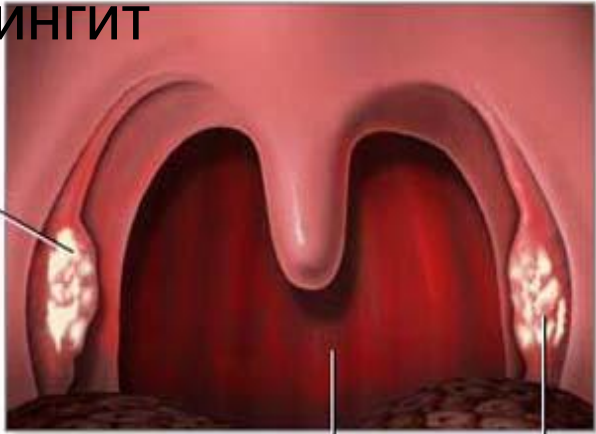
# Внегенитальные поражения

- При внегенитальных входных воротах наблюдается проктит, фарингит, конъюнктивит. Возможно проникновение возбудителей в кровотоки и занос их в различные органы и ткани. У 1-2% больных развивается диссеминированная гонорейная инфекция, для которой характерны артриты и другие поражения костно-мышечной системы, эндокардит, менингит, сепсис и др.

# Внегенитальные поражения

## Фарингит

White drainage patch



Swollen and sore throat

Tonsil



## Конъюнктивит



## Бленнорея новорожденных

# Микробиологическая диагностика гонореи

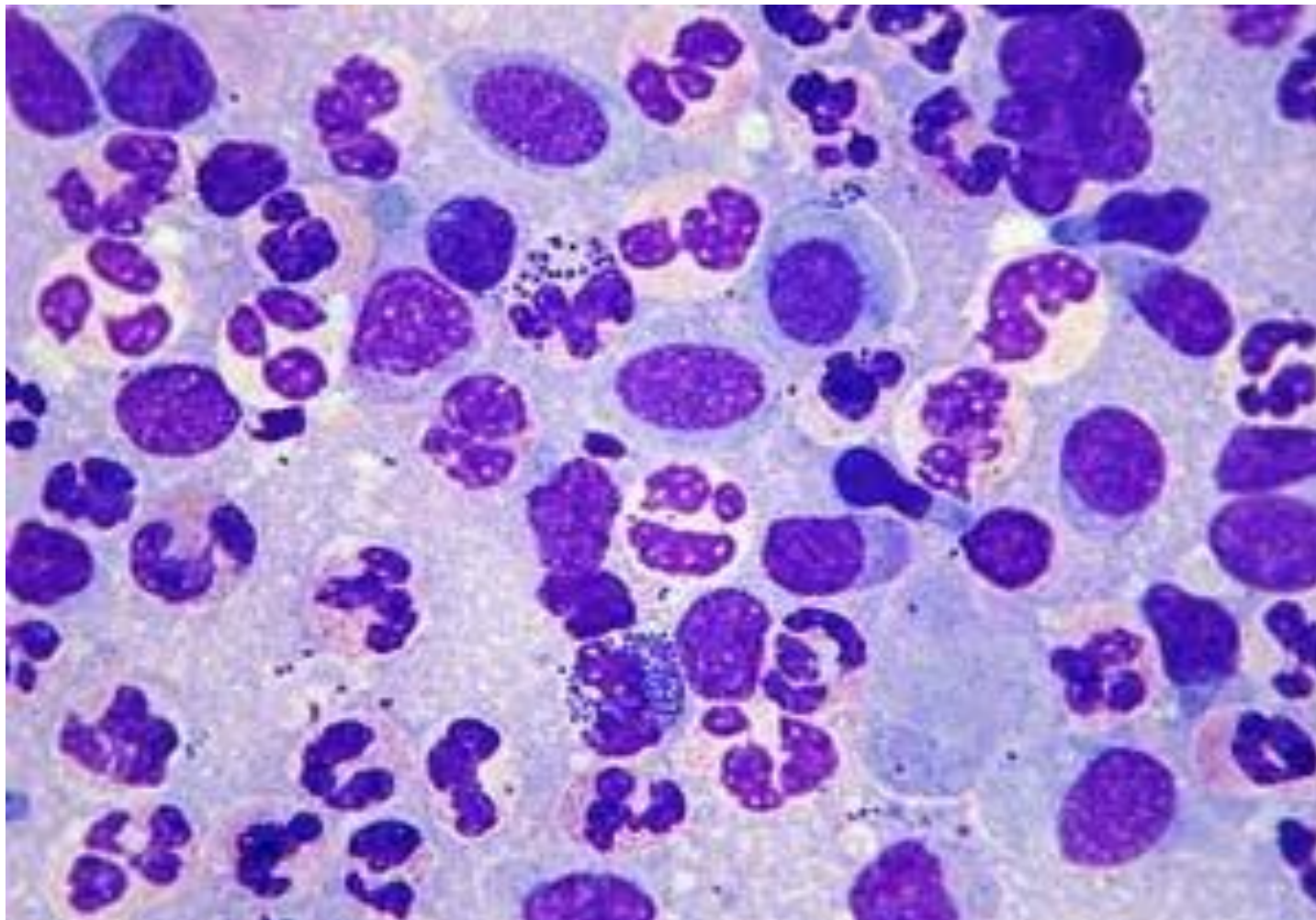
- **Исследуемые материалы:** гной из уретры, слизь из шейки матки, отделяемое других пораженных слизистых оболочек, осадок мочи, пунктат из суставах (при артрите), кровь.
- **Методы диагностики:**
  - 1. Микроскопический
  - 2. Бактериологический.
  - 3. Серологические тесты для выявления Аг гонококка в клиническом материале – МИФ, ИФА
  - 4. Полимеразная цепная реакция - ПЦР



# Микробиологическая диагностика.

- **Бактериоскопический метод** - окраска двух мазков:
  - 1) по Граму;
  - 2) 1% водным раствором метиленового синего и 1% спиртовым раствором эозина.
- **Бактериологический метод:**
  - посев на питательные среды, содержащие нативные белки крови, сыворотки или асцитической жидкости;
  - используют безасцитные среды (например, среда КДС-1 с гидролизатом казеина, дрожжевым аутолизатом и нативной сывороткой);
  - оптимум роста в атмосфере 10-20% углекислого газа, при pH 7,2-7,4 и температуре 37°C.
- **Молекулярно-генетический метод ( ПЦР)- тест с ДНК-зондом.**

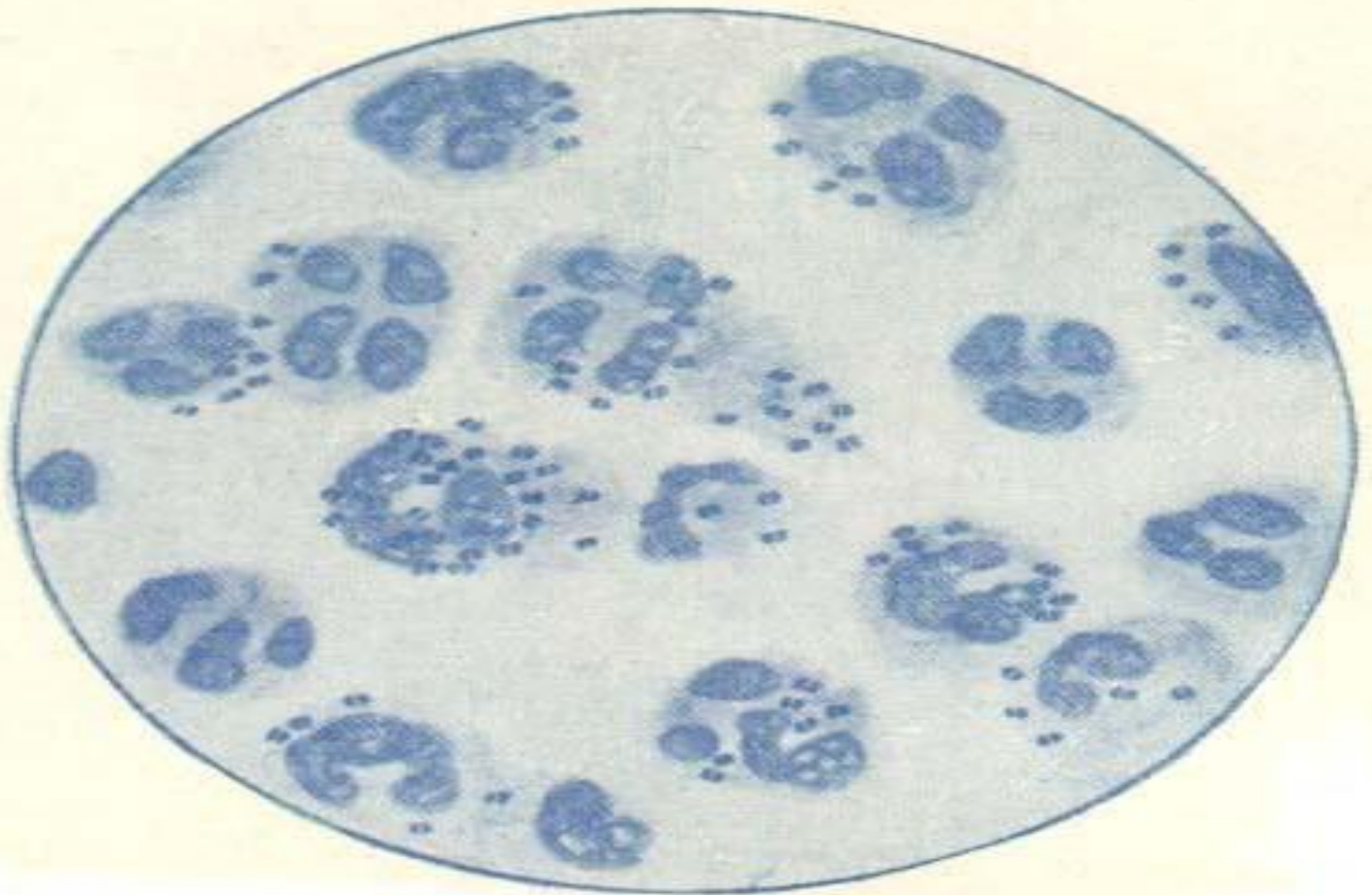
# Микроскопический метод диагностики



Диплококки внутри лейкоцитов!

# Микроскопическая диагностика острой гонореи

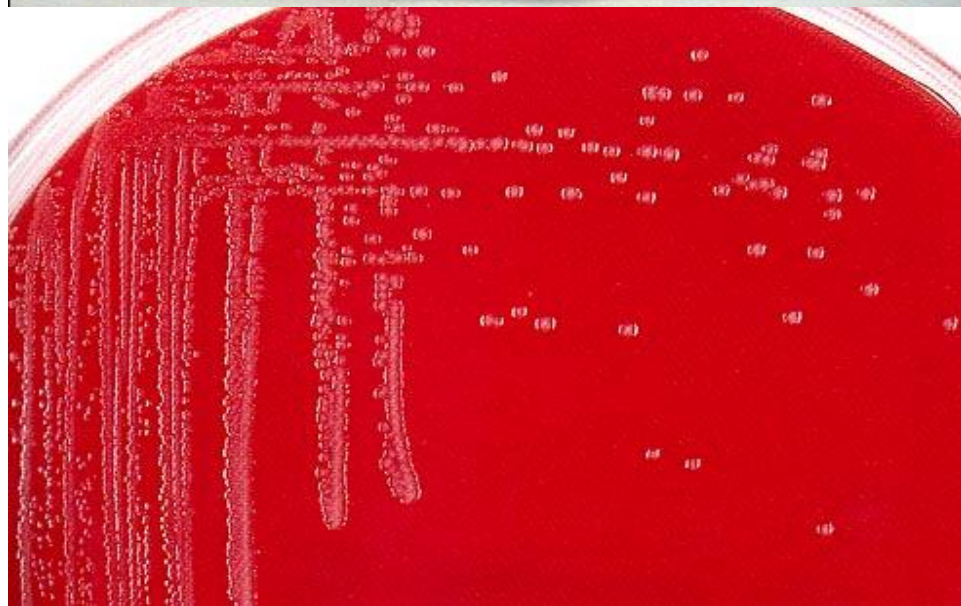
- Исследуемый материал (гной из уретры) красят по Граму и Леффлеру.
- При положительном результате в поле зрения препарата видны многочисленные лейкоциты и диплококки бобовидной формы, расположенные преимущественно **внутри лейкоцитов.**
- При свежей острой гонорее этот метод является окончательным.



**Гонококки (окраска метиленовым синим)**

# Бактериологический метод диагностики гонореи

- Исследуемый материал
  1. засевают на элективные питательными средами в чашки Петри,
  2. инкубируют при 37 С в атмосфере 10% CO<sub>2</sub> 2-5 суток. Выросшие колонии напоминают капли росы (вирулентные штаммы).
- Далее получают чистую культуру, которую
  1. идентифицируют по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам,
  2. определяют чувствительность к антибиотикам.



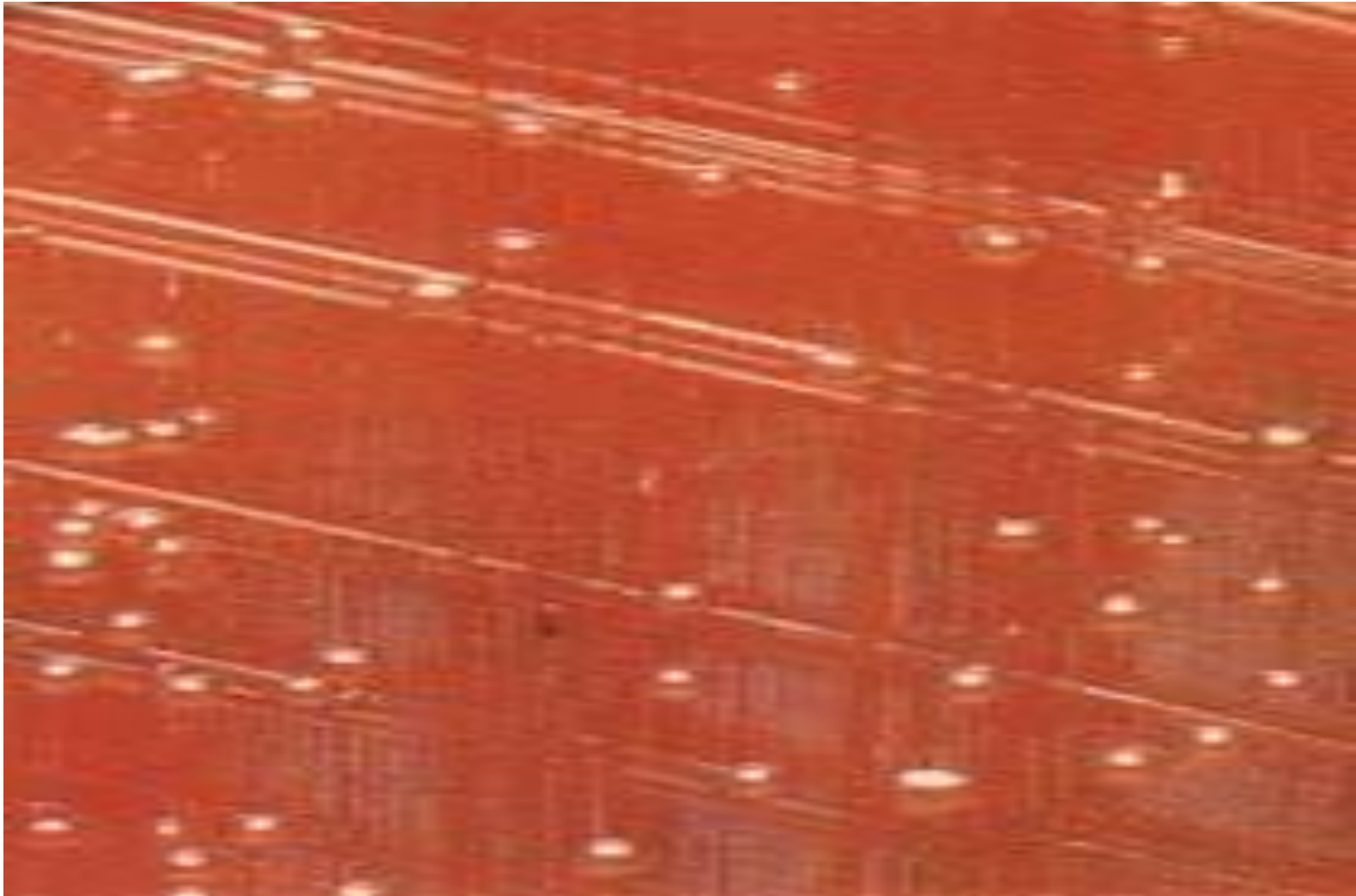
# **Культуральные свойства ГОНОКОККОВ**

- **Аэробы**
- **Растут на питательных средах с добавлением крови, сыворотки, асцитической жидкости в присутствие 5-10% CO<sub>2</sub>**



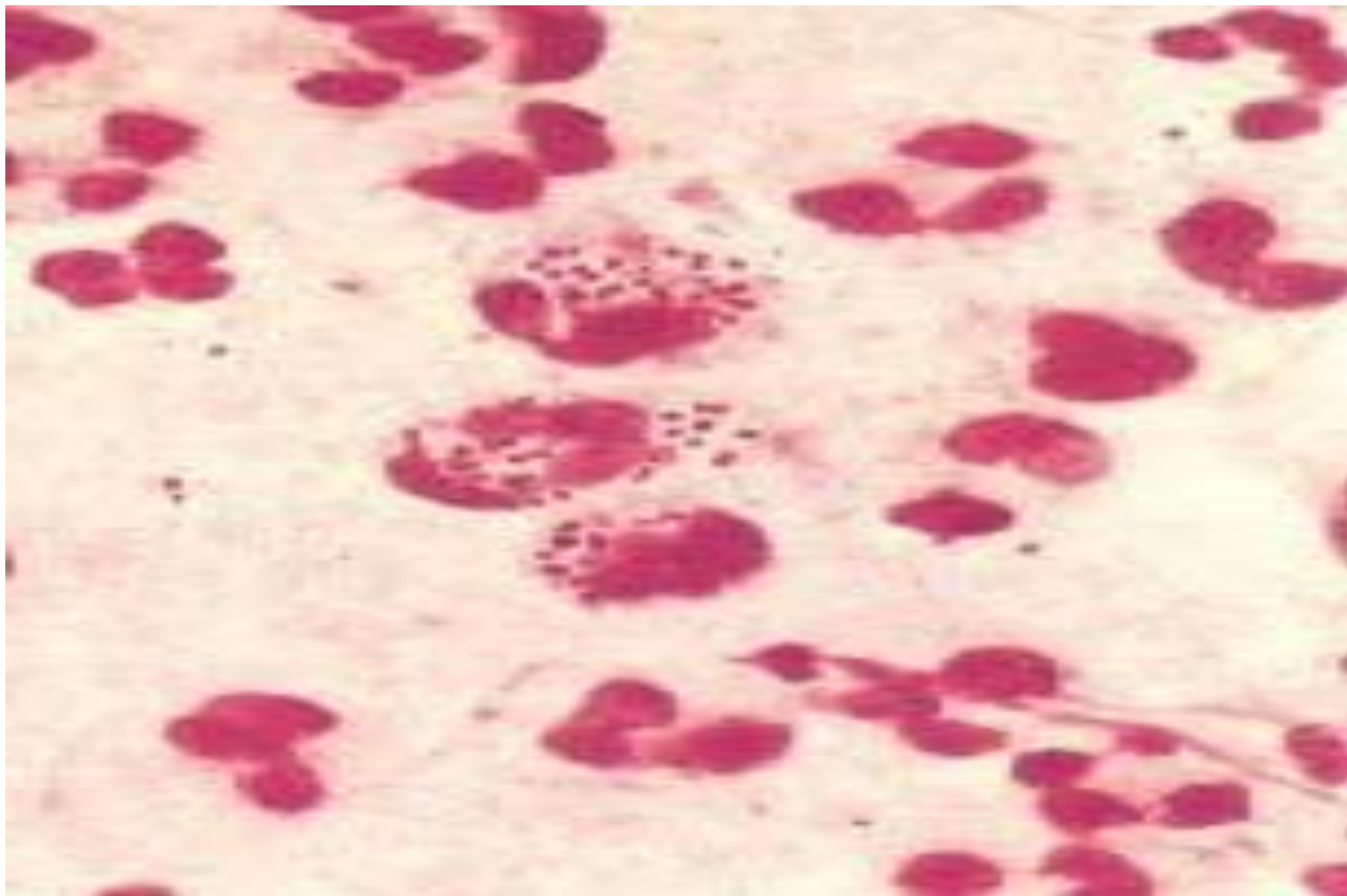
# Культуральные свойства

- К питательным средам нейссерии гонореи **очень прихотливые.**
- **В аэробных условиях** растут на свежееизготовленных средах с нативным белком (кровь, сыворотка, асцитическая жидкость) при достаточной влажности, в 3-10 % CO<sup>2</sup> атмосфере. **Колонии** мелкие, прозрачные, круглые, с ровными краями и блестящей поверхностью.
- **В бульоне** образуют слабую муть и пленку на поверхности.
- Их ферментативные свойства **слабо выражены**, - из углеводов разлагают только *глюкозу*, - протеолитические ферменты отсутствуют.



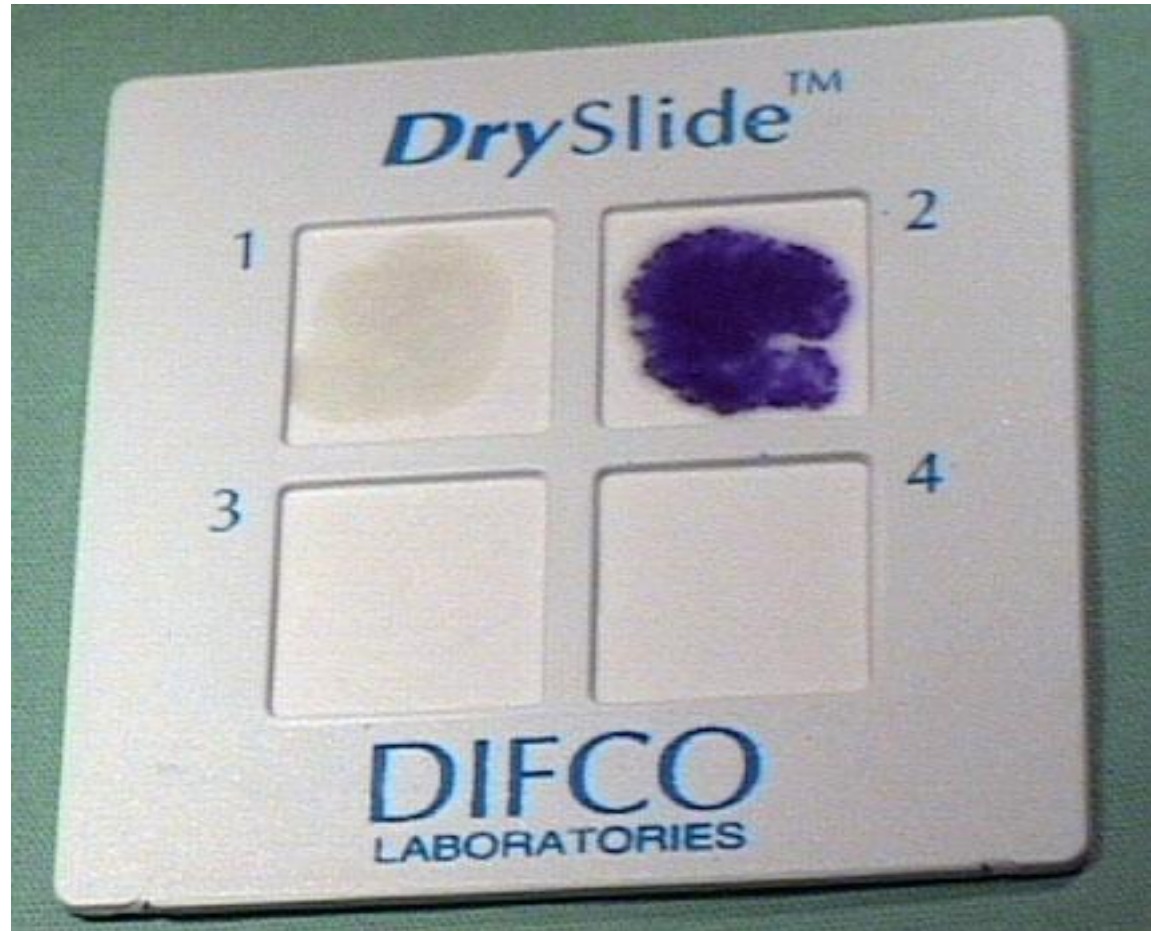
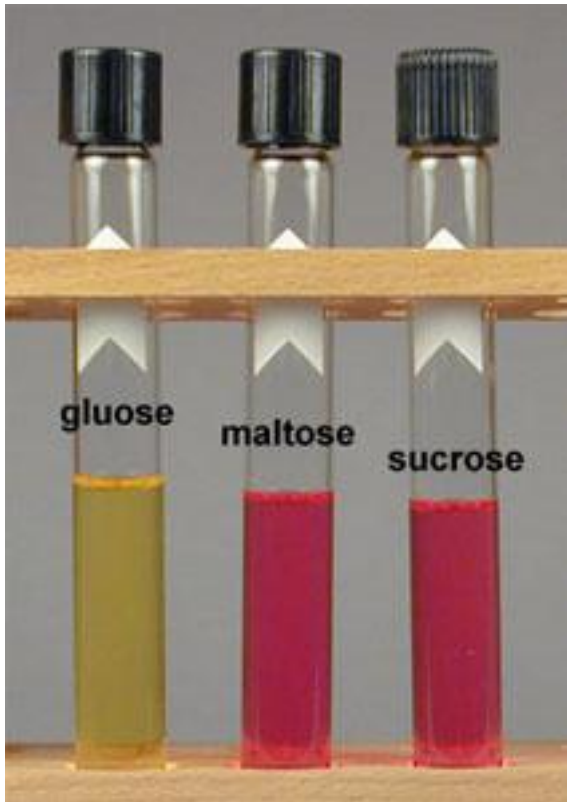
Колонии гонококков на кровяном агаре





**Гонококки (окраска по Грамму)**

# Тест на оксидазу



■

- **Neisseria meningitidis (менингококки)**

Семейство **Neisseriaceae**

Род **Neisseria**

Вид **Neisseria meningitidis**

# **Neisseria meningitidis (менингококки)**

- **Neisseria meningitidis (менингококки)** - грамотрицательные диплококки рода **Neisseria**; вызывают **менингококковую инфекцию**, характеризующуюся поражением слизистой оболочки носоглотки, оболочек головного мозга, септицемией, бактерионосительством.
- **Человек** - единственный природный хозяин менингококков.
- **Путь передачи** - воздушно-капельный.
- Необходимо дифференцировать патогенные менингококки от других видов нейссерий (*N. sicca* и *N. mucosa*), являющихся комменсалами ротоглотки.

## Краткая эпидемиология

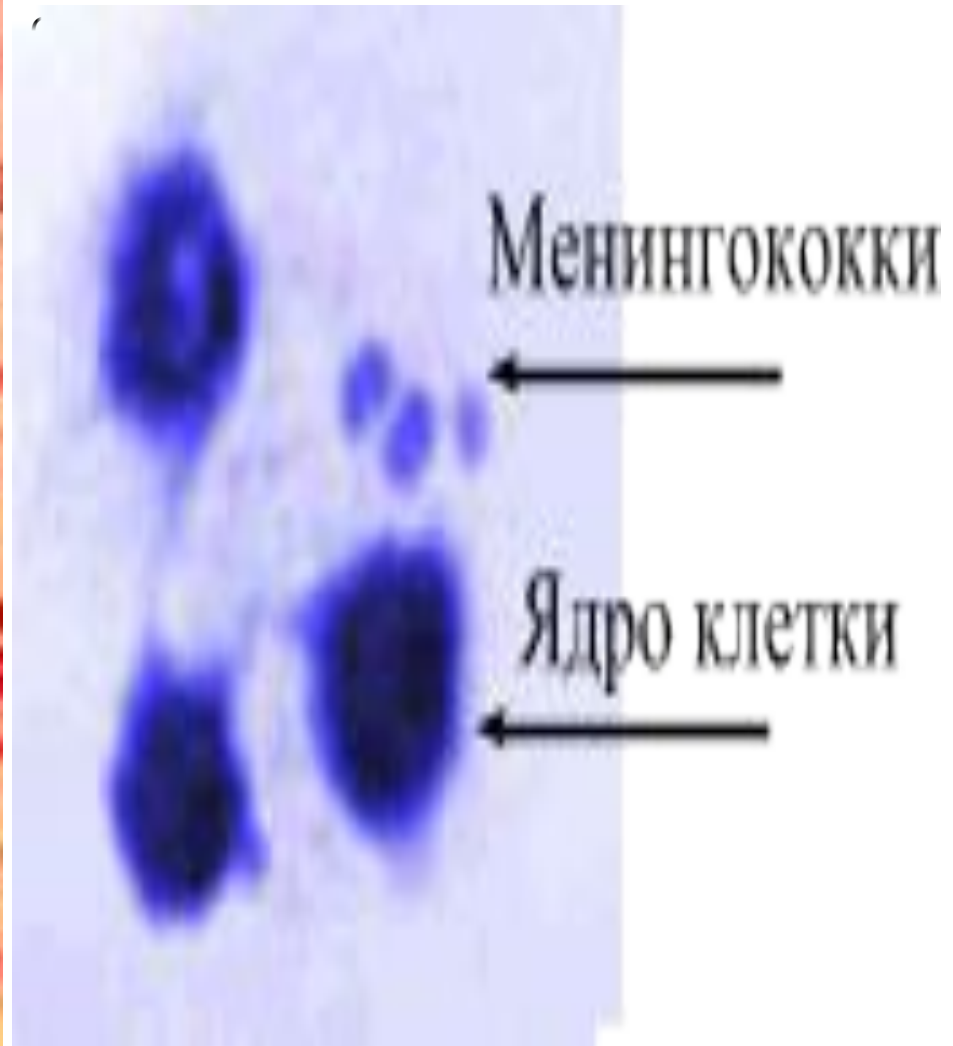
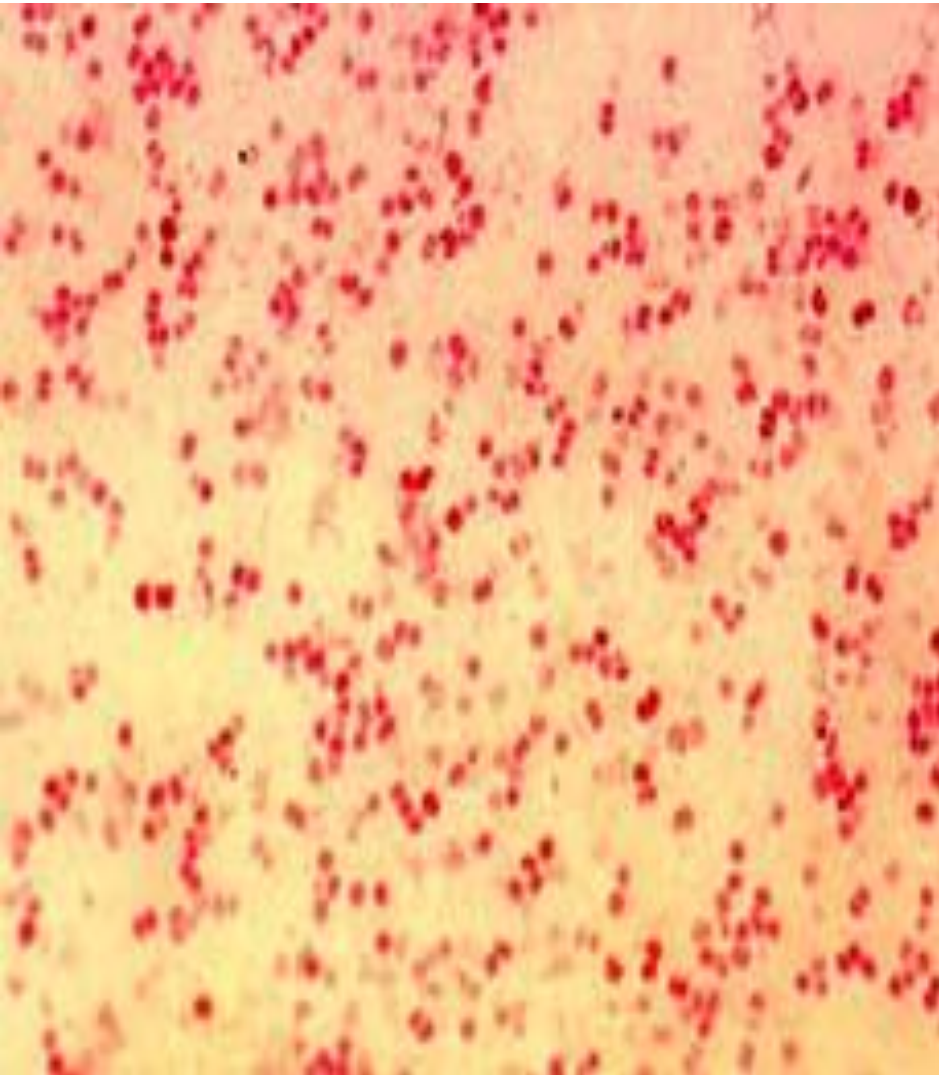
- В России заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) стабилизировалась на уровне до 2,0-2,3 на 100 тыс. населения.
- В настоящее время существует несколько зон, в которых сохранялось неблагополучие по МИ. В первую очередь, это группа дальневосточных областей, расположенных недалеко от границы с Китаем и Монголией (Хабаровский и Приморский край, Магаданская и Амурская область, Бурятия и др.).
- Здесь заболеваемость в отдельные годы достигала 6-8 случаев на 100 тыс. населения. Другим регионом со стабильно высокой заболеваемостью, от 3 до 4 на 100 тыс., является север европейской части России - Архангельская и Мурманская области.

- Заболеваемость менингококковой инфекцией в мире по-прежнему определяется, в первую очередь, эпидемиями в странах "менингитного пояса": Буркина-Фасо в 2001-2003 гг., Нигере в 2002-2003 гг., Эфиопии в 2001-2002 гг., Бенине в 2001 г., Судане в 1999 г. и других.
- С 2000 г. в Африке наблюдается резкий подъем заболеваемости МИ, вызванной менингококками серогруппы W135, хотя ранее считалось, что эти менингококки ответственны только за спорадические случаи.
- усложняют ситуацию вспышки МИ, вызванной менингококками серогруппы X, в 1997 г. в Нигере и в 2000 г. в Гане (нет вакцины).

# N.meningitidis.

- **N.meningitidis.**  
чистая культура

Мазок из спинномозговой жидкости при эпидемическом  
Цереброспинальном менингите





# N.meningitidis.

- **Менингококки** - мелкие до 1мкм диплококки, располагающиеся в виде пары кофейных зерен, обращенных вогнутыми поверхностями друг к другу.
- Неподвижны, грамотрицательны, спор не образуют, имеют пили, микрокапсулу; капсула непостоянна.
- **Аэробы.** Повышенная концентрация CO<sub>2</sub> стимулирует рост менингококков.
- По капсульным полисахаридным антигенам менингококки делят на основные серогруппы А, В, С, D и дополнительные Х, Y, Z, W-135, 129 и др. (всего 13 серогрупп).
- По антигенам клеточной стенки менингококки разделяются на серовары 1, 2, 3 и так далее.
- 
- Наиболее частыми возбудителями менингококковых инфекций являются представители серогрупп А, В, С, Х, Y и W-135. Внутривидовая идентификация имеет эпидемиологическое значение.

## **Факторы вирулентности *Neisseria meningitidis***

- **эндотоксин** -опосредует большинство клинических проявлений
- **пили (белок-пилин)**- прикрепление менингококков к клеткам человека, главным образом, к эпителию носоглотки, оболочек мозга. капсула антифагоцитарная активность
- **IgA-протеазы**- расщепление молекулы IgA в шарнирной области, защищающее бактерии от действия антител

# Микробиологическая диагностика.

**Материал для исследования:** цереброспинальная жидкость, слизь из носоглотки, кровь.

- **Бактериоскопический метод** - окраска мазков по Граму или метиленовым синим.
- **Бактериологический метод** - выделение чистой культуры на средах с добавлением нормальной лошадиной сыворотки или сыворотки крупного рогатого скота и ее идентификация по биохимической активности, антигенной структуре.
- **ПЦР-диагностика** ( ДНК возбудителя, серогруппа)
- **Специфическая профилактика.** С помощью менингококковой химической полисахаридной вакцины серогрупп А, В, С (в зависимости от циркулирующих штаммов). Весьма перспективна поливалентная менингококковая вакцина с полисахаридами групп А, С, Y и W135

# Культуральные свойства

- **Менингококки** - аэробы и факультативные анаэробы
  - очень прихотливы к питательным средам, к которым добавляют кровь или сыворотку.
  - оптимум культивирования при 37 °С, лучше в атмосфере 5-8 % CO<sub>2</sub>.
- **На плотной среде** образуют нежные прозрачные бесцветные колонии слизистой консистенции,
- **на жидких-** помутнение и осадок на дне, со временем на поверхности возникает пленка.
- **Биохимическая активность менингококков** выражена слабо, они ферментируют только глюкозу и мальтозу до кислоты.

# Neisseria meningitidis

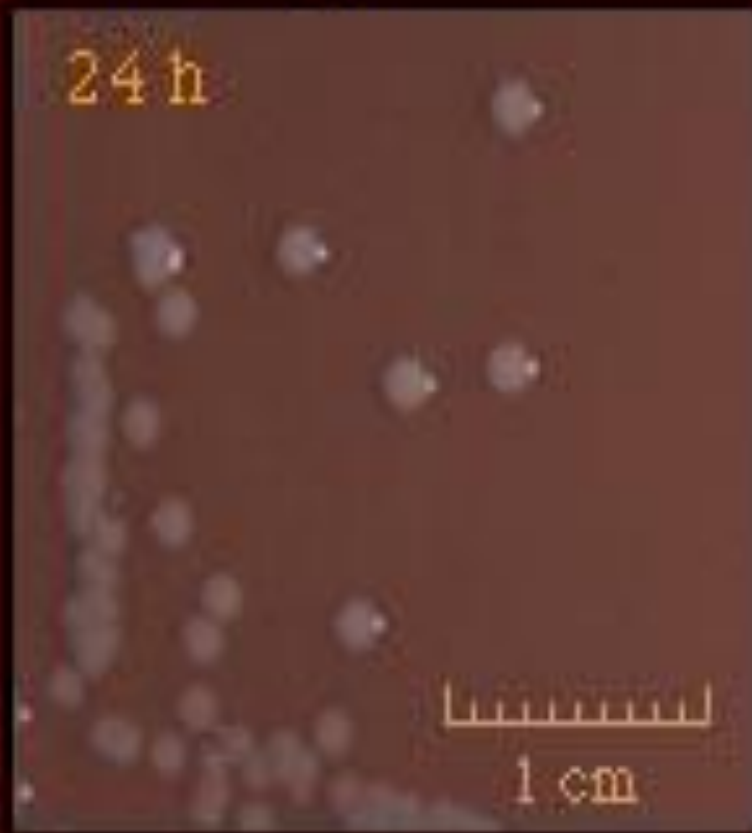
- Биохимически малоактивны
- Растут на обогащенных питательных средах:
  - кровяной агар,
  - шоколадный агар
  - в атмосфере 5-10% углекислого газа
- мало устойчивы к внешним воздействиям.
- Прямые солнечные лучи, температура ниже 22°, высыхание, действие дезинфицирующих средств приводят к его **быстрой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



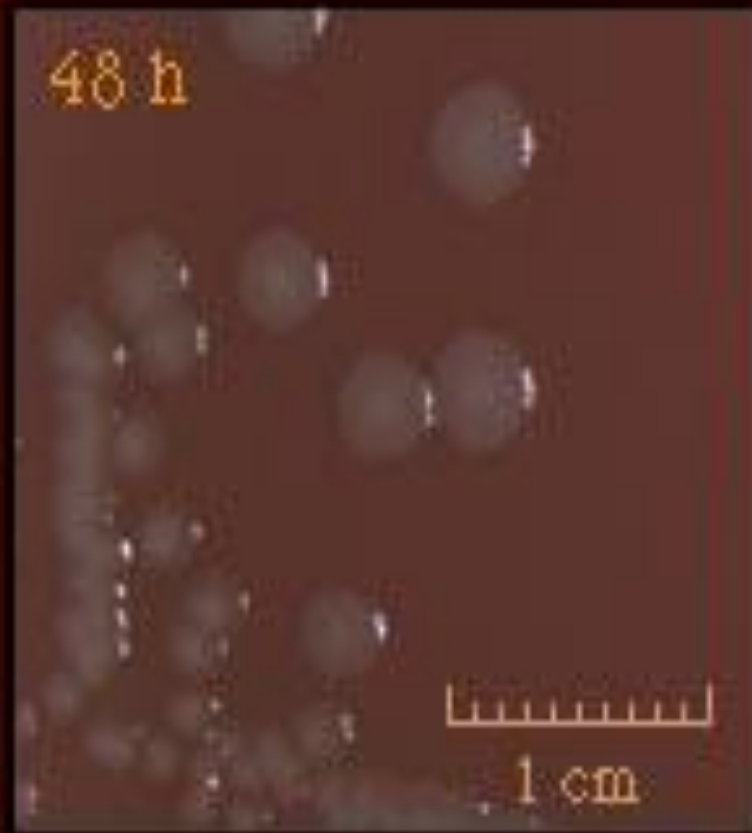
N. Meningitidis рост на шоколадном агаре

# *N. meningitidis*

24 h



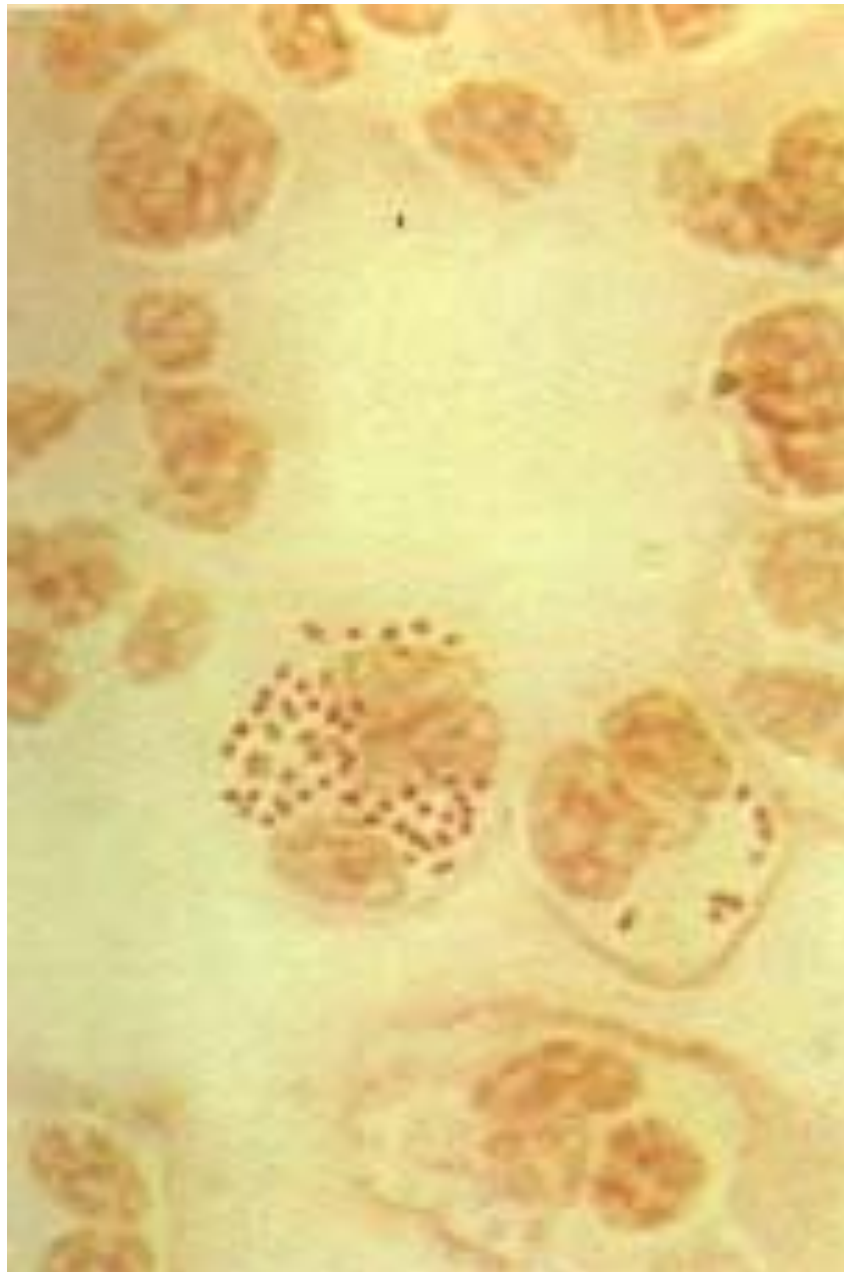
48 h



*N. meningitidis* рост на шоколадном агаре



Колонии менингококков на кровяном агаре



Менингококки при окраске по Грамму



# Сахаролитические свойства *Neisseria meningitidis*



Мальтоза (+)    Глюкоза (+)    Лактоза (-)

# Микробиологическая диагностика менингококковой инфекции

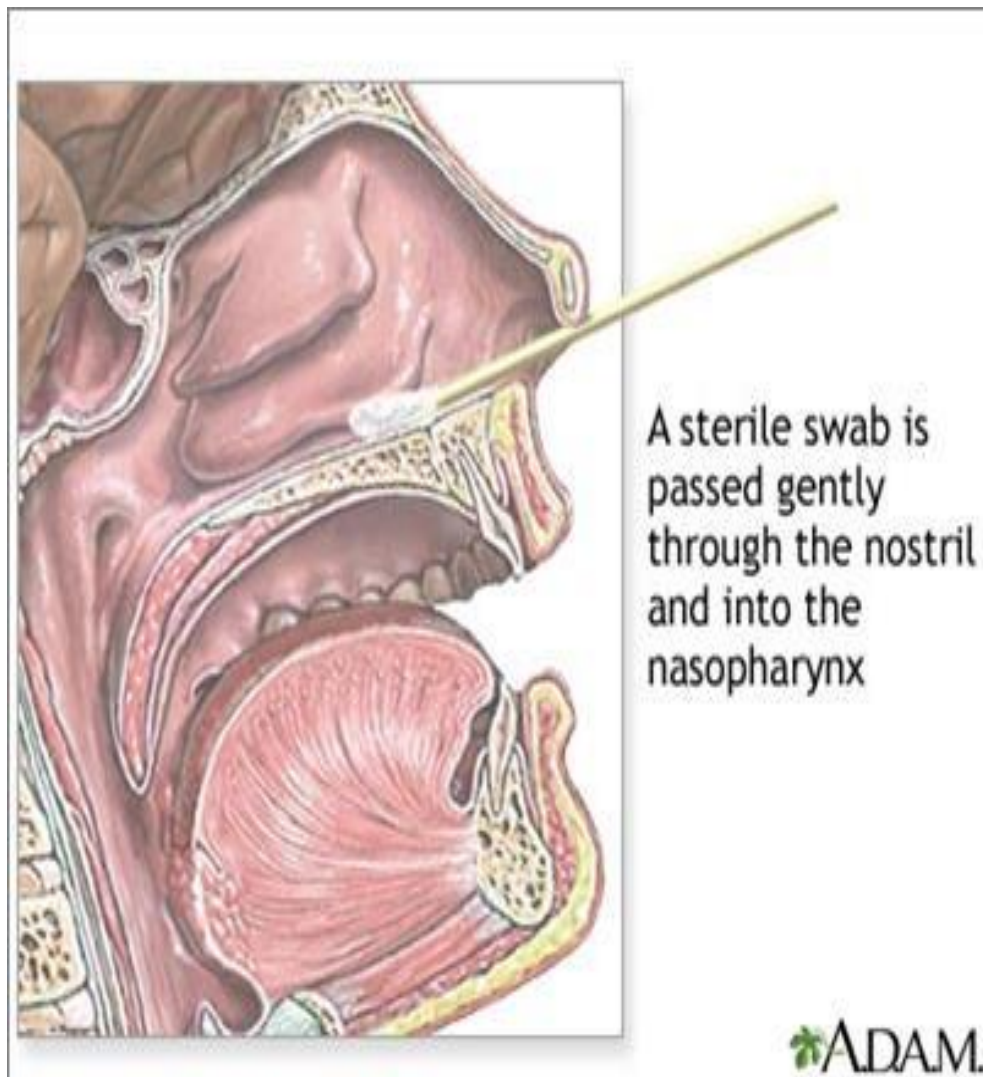
## Материал для исследования

- Клинический материал - ликвор, кровь, слизь из носоглотки.

При спинномозговой пункции ликвор вытекает струей и обычно мутный.

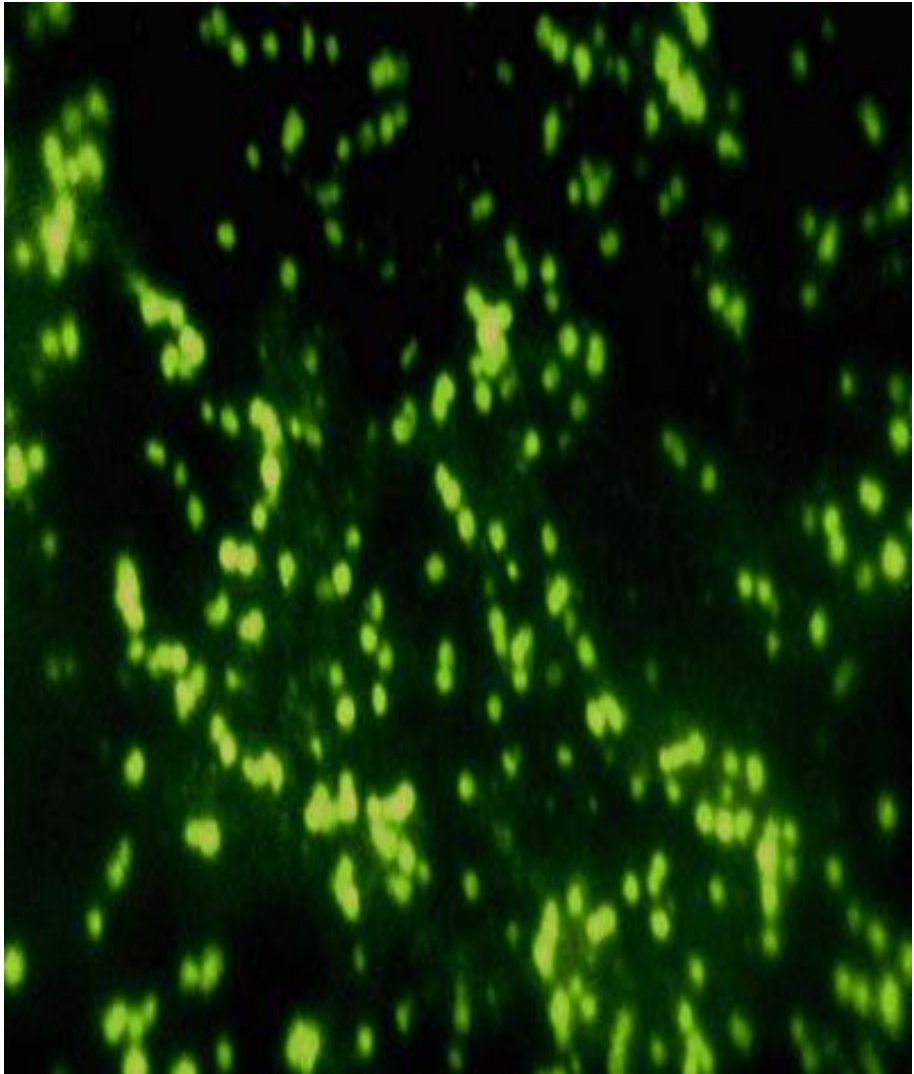
Пробы хранят не более **2-3** час до исследования

Взятие мазка (**nasopharynx**)

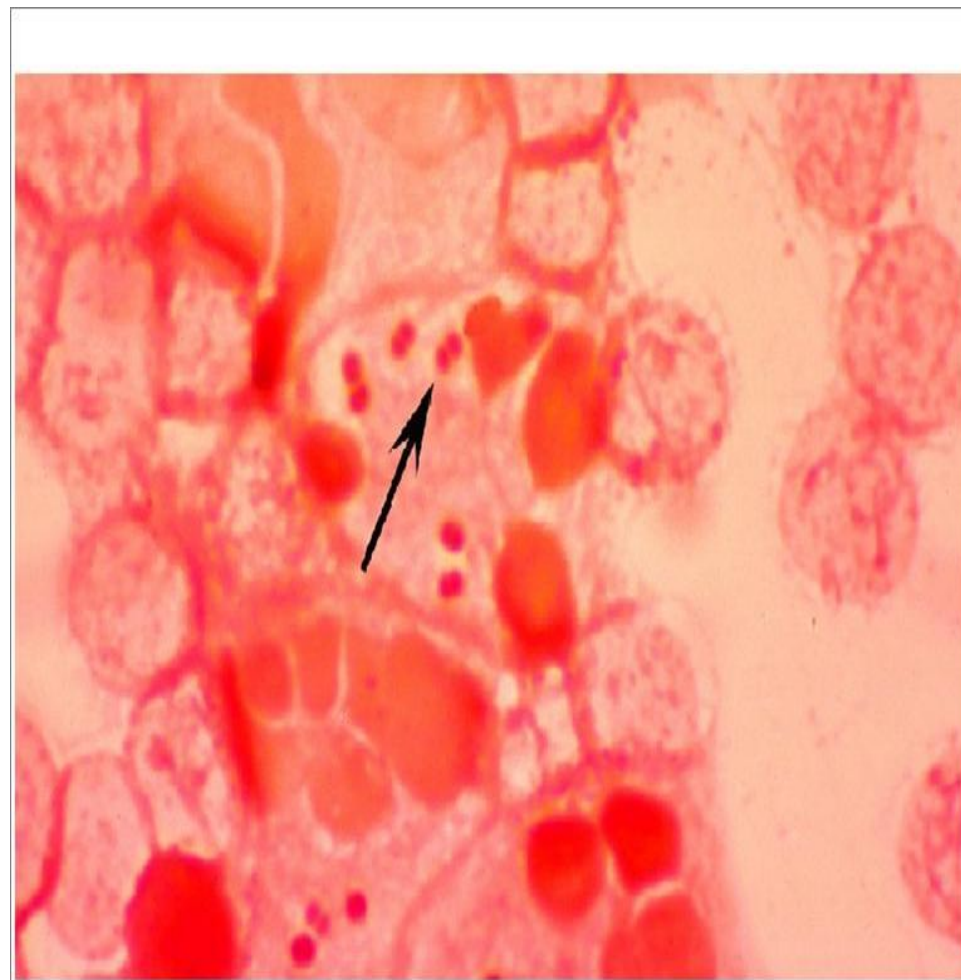


# Экспресс - методы

- Иммунофлуоресцентный прямой



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



# Заболелвания человека.

- Болеют чаще дети 1-8 лет.
- Местом первичной локализации возбудителя является носоглотка. Отсюда менингококки проникают в лимфатические сосуды и кровь.
- Развивается либо локальная (назофарингит), либо генерализированная форма инфекции (менингит, менингококкцемия, менингоэнцефалит, эндокардит, т. д.).
- При массовом распаде микробных клеток освобождается эндотоксин, наступает токсинемия. Может возникнуть эндотоксический шок.
- Разные клинические проявления заболевания зависят от вида, активности защитных сил организма, вирулентности менингококков.
- В окружении больного среди контактных очень часто возникает бактерионосительство.



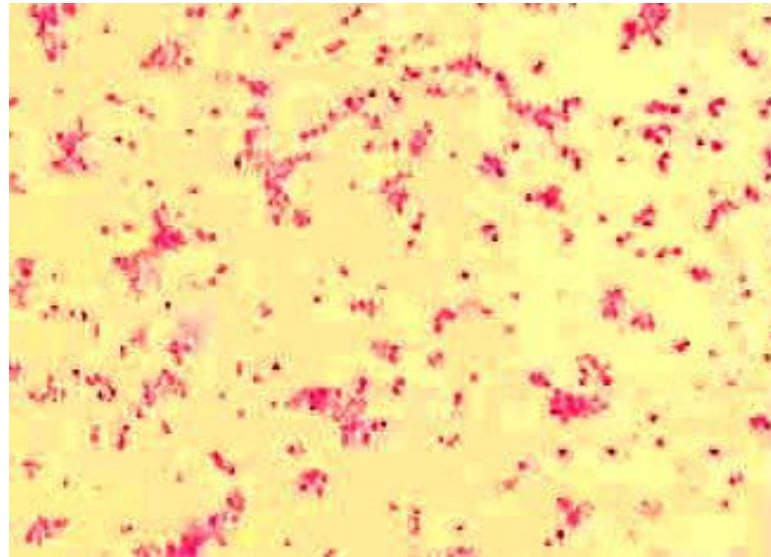
Клинические проявления менингококковой инфекции



**Клинические проявления менингококковой инфекции**

# Вейлонеллы

- **Вейлонеллы** (род **Veillonella**) - грамотрицательные кокковидные бактерии 0,3-0,5 мкм в диаметре, располагающиеся парами или реже по одиночке, иногда небольшими скоплениями. Неподвижны. Спор и капсул не образуют. Облигатные анаэробы.
- Являются представителями нормальной микрофлоры полости рта, кишечника и верхних дыхательных путей.



# Вейлонеллы

- **Вейлонеллы** - грамотрицательные кокковидные бактерии рода **Veillonella**, который состоит из 7 видов; у человека чаще встречаются **V.atypica**, **V.dispar**, **V.parvula**.
- Условно-патогенные бактерии в ассоциации с другими микробами, вызывающие **гнойно-воспалительные заболевания** полости рта, носоглотки, брюшной полости. **V.parvula** - чистая культура. Окраска по Граму





