

**ПРИНЦИПЫ
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ
ДИАГНОСТИКИ
ИНФЕКЦИОННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Преподаватель Саенко Т.П.

- Цель микробиологической диагностики состоит в установлении наличия или отсутствия в исследуемом материале возбудителя заболевания и на основании этого расшифровать этиологию заболевания и обосновать соответствующее лечение.
- Если микробиологическое исследование дает положительный результат, то предварительный клинический диагноз получает подтверждение. Следовательно, положительный результат микробиологического исследования — это объективное фактическое доказательство достоверности клинического диагноза.
- Любое микробиологическое исследование начинается со взятия материала. Выбор исследуемого материала определяется свойствами микроба-возбудителя, патогенезом и клиникой заболевания, локализацией возбудителя в организме.

- Материалом при микробиологическом исследовании могут служить:
- 1) кровь (бактериемия, сепсис);
- 2) спинно-мозговая жидкость (менингиты, энцефалиты;
- 3) гнойное содержимое ран, фурункулов, карбункулов, абсцессов;
- 4) слизистое или гнойное отделяемое из носа, носоглотки, с поверхности миндалин, из зева и других полостей;
- 5) мокрота (поражение бронхов, легких);
- 6) желчь (поражение печени);
- 7) испражнения (желудочно-кишечные заболевания);
- 8) рвотные массы (энтериты, пищевые отравления);;
- 9) моча (заболевания мочевыводящей системы);
- 10) пунктаты костного мозга (брюшной тиф);
- 11) пунктаты лимфатических узлов (региональные лимфадениты, туляремия).

- Эффективность микробиологической диагностики находится в прямой зависимости:
- 1) от правильности выбора материала для исследования;
- 2) оптимальных сроков взятия материала от больного и времени проведения исследования (на ранних стадиях заболевания, до начала химиотерапии, время от момента материала до начала исследования должно быть минимальным);
- 3) от объема пробы;
- 4) соблюдения правил взятия материала (следует использовать чистую, стерильную, без следов дезинфицирующих средств посуду; соблюдать при этом правила асептики)
- При оформлении сопровождающего документа (направления) необходимо указать название исследуемого материала, дату, время его взятия; данные о больном, куда направляется, предварительный клинический диагноз, фамилию и подпись направляющего материал, фамилию направляющего материал лица и его подпись.

МЕТОДЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ:

- **Микроскопический (бактериоскопический) метод.**
- *Суть метода:* из исследуемого материала по общепринятой методике готовят мазок, окрашивают его и путем микроскопического изучения обнаруживают микробы, исследуют их морфологические, тинкториальные свойства, расположение микробов в мазке относительно друг друга. На основании полученных данных делают заключение об этиологии заболевания.
- *Достоинства метода:* быстрое получение результатов, техническая и экономическая доступность, простота.

- *Недостатки метода.* Морфология, особенно родственных микроорганизмов, нередко идентична, и они не идентифицируются в световом микроскопе. Под действием ряда факторов внешней среды, в первую очередь, антибиотиков микроорганизмы могут изменять свою характерную морфологию. Концентрация возбудителей может быть чрезвычайно низкой, поэтому они не обнаруживаются, или форменные элементы их маскируют. Эти обстоятельства приводят к тому, что этот метод редко используется как окончательный способ установления этиологии заболевания. Чаще он используется как ориентировочный, предварительный метод исследований, а при некоторых видах инфекции он вообще опускается. Бактериолог, получив ориентировочные сведения о предполагаемом возбудителе, его концентрации, сочетании с сопутствующей микрофлорой, определяет тактику дальнейшего выделения чистой культуры возбудителя.

- **Бактериологический метод.**
- *Суть* бактериологического метода заключается в выделении чистой культуры возбудителя и его дальнейшей идентификации, т.е. установления видовой принадлежности по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим, серологическим свойствам, отношению к бактериофагам, бактериоцинам и т.д.
- Бактериологический метод распадается на несколько этапов:
 - а) ориентировочное бактериоскопическое исследование (проводится не при всех исследованиях);
 - б) выделение искомого возбудителя в чистой культуре;
 - в) идентификация выделенного в чистой культуре возбудителя.

- Выделение чистой культуры проводится в 3 этапа.
- *1-й этап исследования*
- Выделение чистой культуры может проводиться двумя путями:
 - а) посевом на плотные питательные среды – здесь имеется выигрыш во времени. В качестве плотных питательных сред для посева исследуемого материала чаще берут МПА, элективно-селективные и дифференциально-диагностические среды;
 - б) опосредованно – посев делается сначала на среды накопления; метод более длительный, вероятность выделения возбудителя выше.
- На практике, как правило, используют оба эти способа параллельно.

2-й этап исследования .

- Изучение характера роста на жидких и плотных питательных средах. Отбор подозрительных колоний, приготовление из них мазков с окраской по Граму и последующей микроскопией. Для получения чистой культуры в количестве, достаточном для ее дальнейшей идентификации, подозрительные колонии пересевают на скошенный питательный агар, а в ряде случаев - на дифференциально-диагностические среды (например, на среду Ресселя). Посевы выдерживают в термостате при благоприятной температуре в течение времени, необходимым для роста возбудителя времени

- Изучение характера роста на жидких и плотных питательных средах. Отбор подозрительных колоний, приготовление из них мазков с окраской по Граму и последующей микроскопией. Для получения чистой культуры в количестве, достаточном для ее дальнейшей идентификации, подозрительные колонии пересевают на скошенный питательный агар, а в ряде случаев - на дифференциально-диагностические среды (например, на среду Ресселя). Посевы выдерживают в термостате при благоприятной температуре в течение времени, необходимом для роста возбудителя времени

- *3-й этап исследования*

- А. Контроль чистоты культуры на скошенном питательном агаре):

- 1) визуальный (рост культуры должен быть однородным, гомогенным;
- 2) микроскопический – приготовление мазка, окраска его по Граму, микроскопия (в поле зрения должны быть одинаковые по форме и окраске микроорганизмы) .

- Б.Идентификация выделенной чистой культуры.Для этого используют морфологические, тинкториальные, культуральные, ферментативные особенности, антигенные свойства, фагочувствительность, вирулентность и т.д..

- Принадлежность к классу, порядку, семейству, иногда даже к роду можно установить на основании морфологии и тех сведений предварительного изучения, которые мы получаем в ходе выделения чистых культур.

- Чтобы определить род микробов, в большинстве случаев необходимо знание их физиолого-биохимических признаков. Проводится определение совокупности нескольких тестов

- **Морфология**

- бактерий изучается обязательно в мазке из культур, окрашенном по методу Грама, иногда – в дополнительных мазках, окрашенных специальными методами. Подвижность определяется, как правило, посевом уколом в столбик хорошо осветленного полужидкого агара (рост по уколу говорит о том, что микробы неподвижны, рост с помутнением – что они подвижна). Чаще подвижность изучают путем микроскопии препаратов «висячей» или «раздавленной» капли.

- **Культуральные свойства** изучаются в процессе выделения чистой культуры микроорганизмов. Они включают сведения о характере колоний, о росте на поверхности скошенного агара по штриху, о росте на жидких средах. Специально изучается, например, валлообразование у сальмонеллы паратифа В или ползучий рост у протей.

Ферментативная активность.

Сахаролитические свойства изучаются на средах с углеводами; протеолитические – на белковых средах. “Пестрый ряд (или среды Гиса) включает в

- себя набор питательных сред, каждая из которых содержит один из углеводов, а также пробирку с МПБ с индикаторными бумажками для выявления индола и сероводорода Применяются также различные пробы, например: Фогес-Проскауэра - на биосинтез ацетилкарбинола; пробы с крахмалом или с желатином (определяется характер его разжижения), пробы на восстановление нитратов, проба с молоком, протеолиз казеина, оксидазная и каталазная пробы, исследование отношения к высоким температурам или к повышенной концентрации NaCl и т.д

-
- **Антигенная структура.** Бактериальная клетка обладает сложной антигенной структурой, что часто выражается в виде антигенной формулы. У многих микроорганизмов имеется О-антиген, Н-антиген, К-антиген. Как правило, антигенная структура изучается путем постановки реакции агглютинации на стекле с использованием в качестве антител иммунных диагностических видовых и типовых сывороток.
- Предварительная принадлежность к роду или группе видов может быть определена с использованием поливалентных сывороток.
- Если используется неадсорбированная видовая сыворотка, положительная реакция на стекле дополняется развернутой пробирочной – для исключения возможной положительной реакции за счет групповых антител.

- **Фаголизабельность** определяется путем постановки реакции фаголизиса с использованием видового индикаторного бактериофага. В случае наличия фаготипов микроба-возбудителя определение ведется в тех же реакциях, но с использованием типового индикаторного бактериофага.

- Изучение патогенности на лабораторных животных проводится не всегда, т.к. тест малодоступен, продолжителен по времени. Он применяется, главным образом, при диагностике ООИ. На практике обычно ограничиваются определением отдельных факторов вирулентности: гемолитической, плазмокоагулирующей активности, выявлением экзотоксина в реакции преципитации в агаре и т. д.

- *4-й этап исследования* . Учет полученных результатов и выдача ответа.

-

- **Биологический метод.**

- *Суть метода.* Материал, взятый от больного, “проводится” через организм восприимчивого лабораторного животного. На высоте развития клинических проявлений животное усыпляют, вскрывают и проводят бактериоскопическое и бактериологическое исследование крови из сердца, экссудатов полостей, паренхиматозных органов. Диагноз ставят по наличию типичной клинической картины заболевания у животного, а также по выделению и идентификации возбудителя заболевания.

- **Серологические методы.**
- В основе любого серологического метода лежит взаимодействие между специфическими антителами и антигенами. Исследуемым материалом служат сыворотка крови больного, в которой выявляются специфические антитела, или исследуемый материал, содержащий возбудителя или его антигены

- *Серодиагностика*— поиск неизвестных антител с использованием известных антигенов. В качестве антигенов может быть использован известный микроб (или его антигены), вытяжки и экстракты из органов и тканей (антигенные диагностикумы).
- Цель исследования — определить наличие специфических антител, их количество (титр антител сыворотки крови). В ходе заболевания количество антител в сыворотке больного увеличивается, поэтому исследуют парные сыворотки больного, взятые с интервалами 7-14 дней. Увеличение титра антител во второй пробе сыворотки подтверждает диагноз.

- *Сероидентификация* - поиск неизвестных антигенов (микробов, их антигенов) в исследуемом материале, взятом от больного, с использованием известных антител (антительные, сывороточные, иммуноглобулиновые диагностикумы). Антительные диагностикумы получают путем иммунизации экспериментальных животных соответствующими антигенами.
- Наиболее часто для серологической диагностики используют реакции агглютинации, преципитации, лизиса, реакции с использованием меченых антигенов или антител.
- Достоинство серологических методов — высокая чувствительность и специфичность, относительная быстрота получения результатов, универсальность методик.

- **Аллергологический метод.**
- Метод позволяет поставить диагноз инфекционного заболевания с помощью накожных и внутрикожных аллергических проб. Метод выявляет состояние гиперчувствительности замедленного типа, возникающее при ряде инфекционных болезней. Введение соответствующего аллергена сопровождается появлением в месте введения гиперемии, отека, припухлости. Метод используется для диагностики бруцеллеза, туляремии, туберкулеза, токсоплазмоза и других заболеваний.

Экспресс-методы позволяют поставить диагноз инфекционного заболевания в короткие сроки (световая микроскопия, иммунофлюоресценция

- **Молекулярно-биологические (молекулярно-генетические) методы**
 - С помощью молекулярно-генетического исследования, в частности, полимеразной цепной реакции (ПЦР), можно выявить в любом субстрате даже следы генетического материала микробного или вирусного происхождения. По чувствительности и специфичности этот метод значительно превышает все другие, используемые для лабораторной диагностики.

- Суть метода – в том, что он позволяет найти в исследуемом клиническом материале небольшой участок генетической информации любого организма среди огромного количества других участков и многократно размножить его. Метод основан на принципе естественной репликации ДНК. Он включает расплетение двойной спирали ДНК, расхождение нитей ДНК и комплементарное их дополнение. Репликация ДНК может начаться не в любой точке, а только в определенных стартовых блоках - коротких двунитевых участках.

- Промаркировав такими блоками специфический только для данного вида (но не для других видов) участок ДНК, можно многократно воспроизвести (амплифицировать) именно этот участок и выявить его в реакции иммуноэлектрофореза.
- *Достоинства* метода: высокая чувствительность и специфичность.
- *Недостатки* метода: требуется специальное оборудование и наличие высококвалифицированных специалистов.

- **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПИОГЕННЫХ КОККОВ**

- Кокки - это многочисленная и широко распространенная группа микроорганизмов. Несмотря на свою многочисленность, болезнетворными для человека являются только пять видов кокков, которые объединены одним общим названием – пиогенные (гноеродные) кокки. Однако это название не совсем соответствует истине, т.к., кроме гнойных заболеваний, они вызывают и другие тяжелые поражения, например, скарлатину, ревматизм и другие.
- В группу пиогенных кокков входят: стафилококки, стрептококки, пневмококки, гонококки и менингококки. Они являются представителями семейств: *Micrococcaceae*, *Streptococcaceae*, *Neisseriaceae*.

- Все кокки имеют правильную или относительно правильную шаровидную форму, неподвижны (не имеют жгутиков), спор не образуют. По Граму стафилококки, стрептококки и пневмококки окрашиваются положительно, а гонококки и менингококки - отрицательно. В мазках стафилококки располагаются гроздьями, стрептококки – цепочками, менингококки и гонококки - попарно.
- Патогенные кокки отличаются по степени паразитирования и биохимической активности. Паразитизм (зависимость от макроорганизма) повышается от стафилококков к стрептококкам, к менингококкам, к гонококкам. В то же время, с повышением паразитарных свойств кокков возрастает их требовательность к условиям культивирования при одновременном снижении ферментативной активности и устойчивости во внешней среде.

-

- Все кокки имеют правильную или относительно правильную шаровидную форму, неподвижны (не имеют жгутиков), спор не образуют. По Граму стафилококки, стрептококки и пневмококки окрашиваются положительно, а гонококки и менингококки - отрицательно. В мазках стафилококки располагаются гроздьями, стрептококки – цепочками, менингококки и гонококки - попарно.
- Патогенные кокки отличаются по степени паразитирования и биохимической активности. Паразитизм (зависимость от макроорганизма) повышается от стафилококков к стрептококкам, к менингококкам, к гонококкам. В то же время, с повышением паразитарных свойств кокков возрастает их требовательность к условиям культивирования при одновременном снижении ферментативной активности и устойчивости во внешней среде.



СТАФИЛОКОККИ

- **История открытия.** Стафилококков обнаружил впервые Р.Кох (1878), выделил культуру из гноя фурункула Л.Пастер (1880), подробно изучил Ф. Розенбахом (1884).
-
- **Таксономия.**
- Семейство – Micrococaceae
- Род – Staphylococcus. Включает 19 видов, из них только три вида экологически связаны с организмом человека.
- Виды: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*.
Заболевания чаще вызывают золотистые, реже – эпидермальные и еще реже - сапрофитные стафилококки

Морфология.

Форма - правильного шара, диаметр 0,5 – 1,5 мкм, в мазках располагаются в виде гроздьев винограда (что определяется характером деления кокков в трех

- взаимно перпендикулярных плоскостях), по Граму окрашиваются положительно. Золотистые стафилококки образуют капсулу полисахаридной природы.

- ***Культуральные свойства.***

- Стафилококки - факультативные анаэробы (но лучше растут в присутствии кислорода), хемоорганотрофы с окислительным и бродильными типами метаболизма. Оптимальное значение рН 7,2 – 7,4, температура 37⁰С. На свету в присутствии кислорода и при комнатной температуре образуют липохромные, растворимые в органических растворителях пигменты: белый, золотистый, лимонно-желтый. Не требовательны к питательным средам, хорошо растут на простых средах. На МПБ дают рост в виде равномерного помутнения с последующим образованием рыхлого осадка. На плотной питательной среде формируют круглые, гладкие, блестящие, в ряде случаев пигментированные колонии диаметром от 2 до 4 мм. На кровяном агаре патогенные стафилококки вызывают гемолиз. Особенностью стафилококков является их способность выживать и размножаться в солевой среде (не погибают при концентрации NaCl до 15%). С учетом этой особенности созданы дифференциально-диагностические среды: ЖСА (желточно-солевой агар) и накопительный солевой бульон.

- ***Биохимические свойства.***
- Стафилококки - биохимически активные кокки Разлагают большинство углеводов до кислоты без газа. В анаэробных условиях патогенные стафилококки сбраживают глюкозу и манит, что является важным дифференциально-диагностическим признаком. Разжижают желатин в виде воронки, восстанавливают нитраты, образуют H_2S и аммиак. Индол не образуют.

- *Антигенная структура.*
- Стафилококки обладают разнообразными антигенами, локализованными, в основном, в клеточной стенке (пептидогликан, белок А, расположенный снаружи пептидогликана, тейхоевые кислоты). Золотистый стафилококк имеет капсульный антиген, имеющий сложное химическое строение. Он состоит из урановых кислот, моносахаридов и аминокислот. Выраженной антигенной активностью обладает α -токсин. Кроме названных, у стафилококков описаны и типоспецифические антигены. По системе Pillet с помощью типовых адсорбированных сывороток установлен 21 серотип (1, 2,3,14,18 являются основными). Всего у стафилококков выявлено примерно 30 белковых антигенов. Однако в практике для серотипирования они не используются. Типирование проводят посредством бактериофагов.

Факторы патогенности.

Стафилококк вырабатывает много продуктов с выраженными токсическими свойствами. Вероятно, никакой другой микроб не продуцирует их в таком количестве. Среди них экстрацеллюлярные токсины, (мембранотоксины, гистотоксины, энтеротоксины), ферменты патогенности, структурные элементы и химические соединения. Все они, в той или иной степени, обуславливают

- болезнетворность и вирулентность микроба. Однако ни один штамм не способен вырабатывать все токсические продукты сразу.

- *Токсины.* Стафилококки синтезируют ряд токсинов, отличающихся друг от друга по механизму действия
- Мембранотоксины - это экзотоксины, действующие непосредственно на клеточную мембрану, вследствие чего происходит лизис эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, макрофагов, и развивается поражение многих тканей. Действием мембранотоксинов, вероятно, объясняются фатальные исходы многих случаев стафилококковых инфекций. Они образуют каналы в цитоплазматической мембране эритроцитов, лейкоцитов, макрофагов и других клеток, что приводит к нарушению осмотического давления и лизису соответствующих клеток. Ранее их называли гемолизинами, полагая, что они лизируют только эритроциты. Мембранотоксины отличаются друг от друга по антигенным свойствам, мишеням их действия и по другим свойствам.

- α -токсин, обладает гемолитической активностью, дермотонекротическими и кардиотоксическими свойствами.. Он представляет собой белок с выраженными иммуногенными свойствами. Из него получают анатоксин, используемый для лечения и профилактики стафилококковых инфекций.
- β -токсин наряду с мембраноповреждающим действием на эритроциты и соединительнотканые клетки, угнетает хемотаксис полиморфно-ядерных лейкоцитов.
- X-токсин разрушает эритроциты, лейкоциты и клетки соединительной ткани

- Гистотоксины, например, энтеротоксин - непосредственно внеклеточный токсин, его вырабатывают около 50% коагулазоположительных штаммов он вызывает в большинстве случаев пищевые отравления. Токсин действует на рвотный центр центральной нервной системы. Продукция токсина обусловлена фаговой конверсией. Различают 5 типов токсина – А, В, С, D, Е. Накопление энтеротоксина в зараженной пище приводит к пищевому отравлению с синдромом гастроэнтерита, который не является инфекцией в обычном понимании этого термина, скорее это - токсемия. Присутствие токсина в подозреваемой пище можно установить иммунологически, например, в реакции преципитации.

- Цитотоксин – один из наиболее важных факторов вирулентности стафилококков, вызывает агрегацию тромбоцитов и избирательно действует на гладкую мускулатуру мелких вен.
- Эксфолиатин (эксфолиативный токсин) – это токсин, продукция которого обусловлена плазмидой. Избирательно повреждает некоторые клетки кожи таким образом, что обширные участки кожного покрова могут отслаиваться полностью. Особенно чувствительны к действию токсина новорожденные и маленькие дети. Это поражение получило название: "синдром ошпаренной кожи", пузырьчатка новорожденного, импетиго, генерализованная скарлатиноподобная сыпь. Чаще индуцируется стафилококками 2-й фагогруппы

Экзотоксин, вызывающий синдром токсического шока. Последний чаще вызывается энтеротоксином стафилококка серотипа В, являющегося обитателем

- мочевых путей женщин. Механизм действия заключается в гиперактивации моноцитов и макрофагов с последующей гиперпродукцией ИЛ-1, TNF (туморнекротизирующего фактора). Таким образом, данный токсин обладает всеми свойствами, присущими суперантигенам. Он представляет собой белок, образование которого кодируется хромосомными и плазмидными генами (профагами), находящимися в бактериальной хромосоме. Наряду с опосредованным действием, данный экзотоксин оказывает прямое действие на кровеносные капилляры, увеличивая их проницаемость. Заболевание часто заканчивается летальным исходом

- *Ферменты патогенности.* Из экзоферментов, продуцируемых., главным образом, *S.aureus*, существенную роль в патогенезе заболевания играют плазмокоагулаза, гиалуронидаза, лецитиназа, фибринолизин, ДНК-за.
 - *Плазмокоагулаза (коагулаза)* – важный экстрацеллюлярный фермент, продуцируемый только некоторыми стафилококками (коагулазоположительными); свертывая плазму, они вызывают образование сгустка плазмы. В лаборатории определение коагулазы используется как одно из достоверных доказательств патогенности выделенного штамма. У неvirulentных штаммов попытки обнаружить коагулазу обычно заканчиваются неудачей. Эти штаммы обозначают как коагулазоотрицательные. При наличии данного фермента и проявлении его действия отдельные кокки оказываются покрытыми слоем фибрина и, таким образом, они надежно защищены от атаки фагоцитов. Способность к продукции коагулазы коррелирует с наличием у этих штаммов и других токсических продуктов. Коагулазоположительные стафилококки также могут иметь *фактор склеивания* – это связанная с клеткой, но антигенно отличающаяся форма коагулазы, вызывающая быстрое склеивание клеток, эмульгированных в капле плазмы.

- *Гиалуронидаза* (фактор распространения, фактор инвазии), ее вырабатывают более 90% патогенных стафилококков, она повышает проницаемость тканей для кокков и их токсических субстанций. Вызывает деградацию гиалуроновой кислоты, которая соединяет клетки тканей.
- *Лецитиназа* - разрушает лецитин в составе клеточных мембран лейкоцитов и других клеток, способствует лейкопении.
- *Фибринолизин* (стафилокиназа) растворяет сгустки фибрина и, соответственно, способствует распространению местной, вначале ограниченной, инфекции.
- *ДНК-за* (нуклеаза) имеется у 90 – 96% *S.aureus*, расщепляет ДНК и РНК. Нуклеаза *S.aureus* термостабильна, нуклеаза коагулазоотрицательных стафилококков – термолабильна..
- *Липазы* стафилококка – это ферменты, которые разрушают липиды клеточных структур и липопротеины крови. Стафилококки утилизируют метаболиты кожных структур и потому способны интенсивно колонизировать (заселять) поверхность кожи. Образование липазы дает этому микробу способность к инвазии здоровой кожи и подкожной клетчатки с формированием локальных абсцессов. Штаммы без липазы чаще обуславливают генерализованные инфекции.

- *Структурные и химические компоненты бактериальной клетки.* К структурным и химическим компонентам, являющимся факторами патогенности у стафилококков, относят: пили первого типа, адгезины, капсулу, белок А.
- *Пили первого типа* – участвуют в адсорбции возбудителя на рецепторах чувствительных клеток.
- *Адгезины.* Адгезивная способность стафилококков выражена в отношении клеток и межклеточных веществ различных тканей (эпителий, фибронектин, коллаген, фибриноген и др). При этом адгезия стафилококков на разных клетках и субстратах происходит за счет определенных адгезинов. Так, тейхоевые кислоты ответственны за адгезию на эпителиальных клетках. Стафилококки не прилипают к тромбам, если они покрыты гноем, вследствие блокирования фибронектиновых рецепторов. Капсульные полисахариды также способствуют адгезии, в частности к эндопротеазам. Важнейшим свойством стафилококков является индукция большого количества иммуноцитоклинов, что приводит к возникновению очага воспаления и образованию абсцессов

- *Капсула* защищает микробы от фагоцитоза (капсульные полисахариды подавляют активность фагоцитирующих клеток).
- *Белок А*, содержащийся в клеточной стенке *S. aureus*, чаще имеется у коагулазоположительных и ДНК-аза положительных стафилококков, такие штаммы более устойчивы к антибиотикам. Белок А обладает антифагоцитарными свойствами. Он связывается с фибронектином – адгезивным гликопротеином, покрывающим поверхность клеток и находящимся в базальных мембранах основным веществом соединительной ткани, а также циркулирующим в крови. Выраженным токсическим действием не обладает. Таким образом, белок А участвует в адгезии и обладает агрессивными свойствами. Кроме того, белок А реагирует с F_c -фрагментом IgG, образуя комплекс, активирует комплемент и вызывает повреждение тромбоцитов.



- *Капсула* защищает микробы от фагоцитоза (капсульные полисахариды подавляют активность фагоцитирующих клеток).
- *Белок А*, содержащийся в клеточной стенке *S. aureus*, чаще имеется у коагулазоположительных и ДНК-аза положительных стафилококков, такие штаммы более устойчивы к антибиотикам. Белок А обладает антифагоцитарными свойствами. Он связывается с фибронектином – адгезивным гликопротеином, покрывающим поверхность клеток и находящимся в базальных мембранах основным веществом соединительной ткани, а также циркулирующим в крови. Выраженным токсическим действием не обладает. Таким образом, белок А участвует в адгезии и обладает агрессивными свойствами. Кроме того, белок А реагирует с F_c -фрагментом IgG, образуя комплекс, активирует комплемент и вызывает повреждение тромбоцитов.



- *Эпидемиология.*
- Стафилококки в норме обитают на коже человека, а также на слизистой ротовой полости, глотки и носа. Они могут находиться здесь постоянно, пока однажды не преодолеют кожный или слизистый барьер и не вызовут развитие болезни. В другом случае они проникают через неповрежденную кожу в волосяные фолликулы и протоки сальных желез. В норме способность стафилококка к инвазии и резистентность хозяина хорошо сбалансированы, поэтому инфекция не развивается, пока не создастся ситуация, когда встречаются высоковирулентный микроб или макроорганизм со сниженной резистентностью. Как правило, развивается локальный процесс (абсцесс или фурункул) без распространения инфекции. Но в части случаев микроб выходит за пределы локальной инфекции, попадает в кровоток и поражает разные ткани и органы тела.

- *Источник инфекции* – больной или бактерионоситель.
- *Пути передачи* – аэрогенный, контактный, алиментарный.
- *Механизм передачи* - преимущественно контактный. Например, через руки персонала в больнице. Персонал подвергается риску стать носителями, в этом случае стафилококк может длительно находиться у них на слизистой носа. Носители могут стать источниками инфекции.

- *Роль в патологии*

- Некоторые стафилококки непатогенны для человека, другие (*S.aureus*) вызывают тяжелые инфекции. *S.epidermidis*, хотя иногда и вызывает легкие, ограниченные поражения, в общем, относится к непатогенным, за исключением некоторых необычных медицинских ситуаций, например, при введении в тело с лечебной целью технических устройств, чужеродных для тканей организма. Обычно *S.epidermidis* является частой причиной эндокардита, развивающегося при протезировании сердечных клапанов и инфекций, осложняющих ортопедическое протезирование или нейрохирургическое шунтирование.

- Хорошо известны стафилококковые инфекции кожи и поверхностных тканей тела, такие как пиодермии, фурункулы, абсцессы, карбункулы, паронихии, импетиго (*impetigo contagiosa*) и инфекционные осложнения хирургических ран. Клиника инфекции кожных покровов зависит от возраста больного. Например, "синдром ошпаренной кожи" наблюдается у

- Стафилококки также способны вызывать заболевания целых систем, и поражаться могут практически все органы и ткани. Они могут быть одной из причин пневмонии, гнойного плеврита, эндокардита, менингита, абсцесса мозга, послеродовой лихорадки, флебита, цистита и пиелонефрита. Стафилококковая пневмония является фатальным осложнением эпидемического гриппа. Стафилококки являются наиболее распространенной причиной остеомиелита. Стафилококковые заболевания часто возникают в больницах, особенно у пациентов, уже серьезно больных. Например, стафилококковая пневмония – это суперинфекция, угрожающая больным, принимавшим большие дозы антибиотиков.

Стафилококковая септицемия наблюдается в двух формах. Первая

- – это молниеносная глубокая токсемия, через несколько дней приводящая к смерти. Другая, более частая форма, длится дольше, сопровождается развитием метастазирующих абсцессов в разных частях тела, но не является необратимой. Стафилококковая септицемия может быть первичной, но чаще это результат вторичного проникновения в кровотоки микроорганизмов из местного очага инфекции. Часто процесс начинается как тривиальное воспаление волосяного фолликула. Микроб может поступать в кровоток из инфицированной раны, из очага пневмонии или из инфицированного внутривенного катетера. Катетер внутри вены не должен оставаться дольше 3-4 дней из-за риска возникновения серьезной инфекции.

- Поверхностные гнойники, фурункулы вокруг носа и губ легко осложняются септициемией, поэтому лучше избегать их травмирования. Так называемый "опасный треугольник" – это треугольный участок лица от углов рта, верхней губы и до верхней части носа. Из этой области возможно распространение инфекции непосредственно в полость черепа, что может быть опасным для жизни. Такое осложнение связано с особенностями анатомического строения этой части тела: отсутствие надежных механических барьеров, вены, не имеющие клапанов, которые бы затрудняли обратный ток крови, наличие мускулатуры, постоянно находящейся в движении. Даже при таких манипуляциях, как прокалывание ушей (в косметических целях), проводимых без соблюдения необходимой стерильности, есть опасность развития вторичной инфекции. Стафилококки могут вызывать иногда гнойно-воспалительные процессы у коров и лошадей. В случае развития мастита микроб может попасть в молоко. Могут возникнуть гнойничковые поражения кожи рук доярок. Возможно заражение других животных в стаде.

Госпитальная стафилококковая инфекция.

- Человек тесно связан с повсеместно распространенными стафилококками (убиквитарный микроорганизм), и поэтому стафилококковая инфекция представляет угрозу в любом месте и в любое время. Пример тому – госпитальная инфекция, уже на протяжении многих лет являющаяся серьезной проблемой для больниц во всем мире.

С этой проблемой связан ряд вопросов, требующих обсуждения. Прежде всего, стафилококковая госпитальная инфекция – это осложнение широкого применения антибиотиков. Эти важнейшие антимикробные агенты очень широко и свободно назначаются, но их действие - преимущественно бактериостатическое, а не бактерицидное. Стафилококки наделены хорошей приспособляемостью, и среди них возникают устойчивые к антибиотикам штаммы. Во-вторых, особенности медицинского страхования и медицинской службы способствуют раннему выявлению болезни и ранней госпитализации большего числа больных. В-третьих, наблюдается расширение объема и числа хирургических вмешательств. Сложная хирургическая техника позволяет оставлять ткани открытыми дольше

В-четвертых, отдельные виды терапии могут вызывать угнетение иммунной системы (иммунодепрессию).

Например, трансплантация тканей и органов на фоне назначения средств, подавляющих отторжение.

- В этих случаях подавляется резистентность к инфекции. С наибольшей частотой при госпитальной стафилококковой инфекции наблюдаются следующие поражения:

- а) пиодермия – термин, обозначающий гнойные поражения кожи и подкожных тканей. Чаще встречается у новорожденных. Возможны опасные осложнения в виде пневмонии, септицемии. От новорожденного может заразиться мать, у которой развивается абсцесс грудной железы – мастит;
- б) раневая инфекция, особенно хирургической раны;
- в) вторичная стафилококковая инфекция престарелых и лиц, не способных к соблюдению гигиенических норм;
- г) гастроэнтерит у лиц с угнетенной (например антибиотиками) кишечной микрофлорой

Иммунитет

- У людей имеется значительный естественный иммунитет к стафилококкам. Специфические антитела обнаруживаются в сыворотке крови большинства людей. Появление их связано с перенесенными, так называемыми, "малыми" стафилококковыми инфекциями кожи и слизистых. Приобретенный иммунитет может выполнять определенную защитную функцию, но практически не может служить серьезной защитой против стафилококковой инфекции. Особую группу риска составляют лица со сниженными защитными реакциями, например вследствие диабета или вирусных инфекций.

- *Профилактика*

Основу контроля за стафилококковой инфекцией в больницах (и в любом другом месте) является тщательное соблюдение гигиенических стандартов и неукоснительное соблюдение правил асептики. Циркулирующие патогенные штаммы стафилококка так же чувствительны к дезинфицирующим средствам, как и обычные непатогенные штаммы. Важное мероприятие — выявление носителей патогенного стафилококка (на слизистой носа) среди персонала, особенно в отделениях новорожденных. Фаготипирование коагулазоположительных стафилококков помогает выявить источник в случае внутрибольничных инфекций.

- *Профилактика*
- Основу контроля за стафилококковой инфекцией в больницах (и в любом другом месте) является тщательное соблюдение гигиенических стандартов и неукоснительное соблюдение правил асептики. Циркулирующие патогенные штаммы стафилококка так же чувствительны к дезинфицирующим средствам, как и обычные непатогенные штаммы. Важное мероприятие – выявление носителей патогенного стафилококка (на слизистой носа) среди персонала, особенно в отделениях новорожденных. Фаготипирование коагулазоположительных стафилококков помогает выявить источник в случае внутрибольничных инфекций.
- Специфическая профилактика предусматривает иммунизацию стафилококковым анатоксином часто травмируемых лиц определенных профессий или больных в послеоперационном периоде.

- *Лечение*

- Антибиотики, сульфаниламиды должны назначаться только после определения чувствительности к ним выделенной культуры. Эффективны иммунные препараты: иммунная донорская плазма, донорский иммуноглобулин, гетерогенный антистафилококковый иммуноглобулин.

- Стафилококковый бактериофаг применяется местно - для обкалывания ран.

- Лечебная вакцина поликомпонентная (белковолипополисахаридный комплекс из культур золотистого стафилококка, протейс вульгарис, клебсиеллы пневмонии) предназначена для лечения детей, начиная с 3-летнего возраста, взрослых с хроническими воспалительными и обструктивными заболеваниями органов дыхания. Вакцина стафилококковая корпускулярная – взвесь инактивированных штаммов стафилококка (20 млрд. м.т. \ 1 мл);

- Вакцина стафилококковая сухая для иммунотерапии, представляет собой антигенный комплекс (водный экстракт из культуры золотистого стафилококка);

- Антифагин – фаголизат из 10-12 штаммов патогенного стафилококка.

- Аутовакцина.