**Лекция № 16**

 **Тема : «Патогенные кокки.»**

**План:**

Систематика патогенных коков.

Морфологические, культуральные и биохимические свойства.

Пути передачи, патогенез, клиника и профилактика стафилококковых, стрептококковых инфекций, пневмонии, менингита и гонореи.

Методы м/б диагностики инфекционных заболеваний, вызванных патогенными кокками.

**Общая характеристика**

Подавляющее большинство гнойно-воспалительных заболеваний вызывают кокки, т.е. имеющие сферическую (шаровидную) форму микроорганизмы. Их делят на две большие группы - грамположительные и грамотрицательные. Внутри этих групп выделяют аэробные и факультативно-анаэробные кокки и анаэробные кокки.

Среди грамположительных аэробных и факультативно-анаэробных кокков наибольшее значение имеют микроорганизмы семейства Micrococcaceae (род Staphylococcus) и семейства Streptococcaceae (род Streptococcus), среди грамотрицательных аэробных и факультативно - анаэробных кокков - представители семейства Neisseriaceae (N.gonorrhoeae - гонококк и N.meningitidis - менингококк).

**Род Staphylococcus**

В состав рода входит более 20 видов, из которых наибольшее значение имеют S.aureus (золотистый стафилококк), S.epidermidis, S.saprophyticus.

**Морфология**. Грамположительные кокки, для которых характерно взаиморасположение скоплениями в виде гроздей винограда, т.к. они делятся во взаимоперпендикулярных плоскостях. Имеют микрокапсулу, спор не образуют, жгутиков не имеют.

**Культуральные свойства**. Факультативные анаэробы, хемоорганотрофы. Хорошо растут на простых питательных средах, в том числе на средах с 5- 10% NaCl. Температурный оптимум от +35 до +37°С, рН 6-8. На плотных средах образуют непрозрачные круглые (2-4 мм в диаметре) ровные колонии, окрашенные в цвет (кремовый, желтый, оранжевый). Кроме S-форм колоний могут образовывать R-формы. На жидких средах дают равномерное помутнение, затем выпадает рыхлый осадок.

**Биохимические свойства**. Обладают высокой биохимической активностью, образуют различные ферменты, во многом определяющие патогенность. Каталазоположительны, оксидазоотрицательны. Углеводы ферментируют до кислоты без газа, разжижают желатин с образованием воронки, образуют сероводород.

**Факторы патогенности.** К ним относят микрокапсулу, компоненты клеточной стенки (тейхоевые кислоты, белок А), ферменты и токсины.

1. Факторами адгезии являются высокие гидрофобные свойства поверхностных структур.

2. Компоненты клеточной стенки стимулируют развитие воспалительных реакций, основное значение в них имеют нейтрофилы.

3. Разнообразные ферменты стафилококков играют роль факторов агрессии и защиты. Главным фактором является плазмокоагулаза, свертывающая сыворотку (плазму) крови и образующая тромбиноподобное вещество, обволакивающее стафилококки и препятствующее действию защитных реакций организма. Кроме нее - фибролизин, ДНК-аза, лецитиназа, фосфатаза.

4. Стафилококки синтезируют обширный комплекс экзотоксинов:

*Мембраноповреждающие токсины* могут повреждать эритроциты (гемолизины), лейкоциты, макрофаги, тромбоциты и др. Выделяют несколько типов, отличающихся по антигенной структуре, спектру лизируемых клеток, скорости действия.

*Эксфолиативные токсины* оказывают дерматонекротическое действие (пузырчатка новорожденных).

*Экзотоксин, вызывающий синдром токсического шока*. Высокосорбционные тампоны вызывали тяжелый эндотоксический шок у женщин.

*Энтеротоксины*, с которыми связаны пищевые интоксикации.

5. Ряд экзотоксинов и других структур стафилококков обладают аллергизирующим действием, обусловливая эффект развития ГЗТ. Наличие перекрестно-реагирующих антигенов способствует развитию аутоиммунных процессов.

6. Факторы, угнетающие фагоцитоз - капсула, белок А, тейхоевые кислоты, пептидогликан, токсины.

**Особые свойства возбудителя:**

1. Способность поражать практически любую ткань и орган.
2. Очень высокая устойчивость среди неспорообразующих бактерий к факторам внешней среды.
3. Постоянное пребывание на кожных покровах и сообщающихся с внешней средой слизистых оболочках.
4. Суперантигенные свойства.
5. Высокая изменчивость и антибиотикорезистентность, что имеет важное значение для эпидемического процесса.

**Эпидемиологические особенности**. Стафилококковые инфекции могут носить характер эндогенной инфекции (повреждение органов и тканей с проникновением возбудителя) или экзогенный характер, обусловленный различными путями заражения - алиментарным (при стафилококковых отравлениях), контактно-бытовым, воздушно-капельным и воздушно-пылевым.

Существенное значение имеет носительство патогенных стафилококков, чаще всего - на слизистой носа и зева, на втором месте - кожа. В условиях медицинских учреждений (родильные дома, хирургические стационары) и в закрытых коллективах особую опасность представляют резидентные (постоянные) носители, у которых наблюдается колонизация слизистых носа и зева и длительная персистенция стафилококков.

**Особенности клиники и патогенеза**. Стафилококковые инфекции можно разделить на локальные и системные (генерализованные). Среди первых - фурункулы, панариции, мастит, гнойные осложнения раневых поверхностей. Среди вторых – сепсис, стафилококковые пневмонии, осложнения после родов и операций, приводящих к синдрому токсического шока, остеомиелиты и др.

Постинфекционный иммунитет при стафилококковых инфекциях можно разделить на клеточный и гуморальный, антибактериальный и антитоксический. В связи с очень разнообразной и изменчивой антигенной структурой перекрестного иммунитета у стафилококков нет. В защите важную роль имеют антитоксины, антибактериальные антитела, антитела против ферментов патогенности, Т-лимфоциты, фагоциты.

**Лабораторная диагностика.** Применяют бактериологические, микроскопические и серологические методы. Основным является бактериологический метод.

Материал для исследования - кровь, гной, слизь из носа и зева, отделяемое ран, мокрота (при пневмонии), испражнения (при колите), подозрительные продукты, рвотные массы и промывные воды желудка, испражнения - при пищевых интоксикациях.

Имеются принципиальные схемы выделения и идентификации стафилококков, в т.ч. с использованием микротестсистем.

**Профилактика и лечение** - это наиболее сложные вопросы стафилококковых инфекций. Для проведения адекватной антимикробной терапии необходимо определение чувствительности культур к антибиотикам (прежде всего - к бета-лактамовым), в тяжелых и затяжных случаях применяют донорский антистафилококковый иммуноглобулин. Определенный эффект может оказать фаготерапия. Для создания иммунитета применяют стафилококковый анатоксин, создающий антитоксический иммунитет.

**Стрептококки**

В семейство Streptococcaceae входит семь родов, из которых для человека наибольшее значение имеют стрептококки (род Streptococcus) и энтерококки (род Enterococcus). Наиболее значимые виды - S.pyogenes (стрептококки группы А), S.pneumoniae (пневмококк), S.viridans (зеленящие стрептококки), Enterococcus faecalis.

**Морфология.** Стрептококки - грамположительные бактерии шаровидной или овоидной формы, чаще в виде цепочек, неподвижные, не имеют спор. Патогенные виды образуют капсулу (у пневмококка имеет диагностическое значение). Факультативные (большинство) или строгие анаэробы.

**Культуральные свойства.** Стрептококки плохо растут на простых питательных средах. Обычно используют среды с кровью или сывороткой крови. Чаще применяют сахарный бульон и кровяной агар, содержащий 5% дефибринированной крови. На бульоне рост придонно-пристеночный в виде крошковатого осадка, бульон чаще прозрачен. На плотных средах чаще образуют очень мелкие колонии. Оптимум температуры +37о С, рН - 7,2-7,6.

Для дифференциации стрептококков используют различные признаки: рост при +10о и 45о С, рост на среде с 6,5% NaCl, рост на среде с рН 9,6, рост на среде с 40% желчи, рост в молоке с 0,1% метиленовым синим, рост после прогревания в течение 30 мин. при 60о С. Наиболее распространенный S.pyogenes относится к 1 группе (все признаки отрицательны), энтерококки (3 группа) - все признаки положительны.

Существует ряд классификаций стрептококков. Наиболее проста классификация, основанная на особенностях роста этих микроорганизмов на агаре с кровью барана (по отношению к эритроцитам).

**Бета-гемолитические стрептококки** при росте на кровяном агаре образуют вокруг колонии четкую зону гемолиза, **альфа-гемолитические** *-* частичный гемолиз и позеленение среды (превращение окси- в метгемоглобин), **гамма-гемолитические** *-* на кровяном агаре гемолиза незаметно. Альфа-гемолитические стрептококки за зеленый цвет среды называют S.viridans (зеленящими).

**Факторы патогенности стрептококков**

1. Белок М - главный фактор. Определяет адгезивные свойства, угнетает фагоцитоз, определяет типоспецифичность, обладает свойствами суперантигена.

2. Капсула - маскирует стрептококки за счет гиалуроновой кислоты, аналогичной гиалуроновой кислоте в тканях хозяина.

3. Пептидаза - снижает активность фагоцитов.

4. Стрептококки вызывают выраженную воспалительную реакцию, в значительной степени обусловленную секрецией более 20 растворимых ферментов (стрептолизины, гиалуронидаза, ДНК-аза, стрептокиназа, протеаза) и эритрогенных токсинов.

*Эритрогенин -* скарлатинозный токсин, обусловливающий образование ярко-красной скарлатинозной сыпи.

**Эпидемиологические особенности.** Основными источниками являются больные острыми стрептококковыми инфекциями (ангина, пневмония, скарлатина), а также реконвалесценты. Механизм заражения - воздушно-капельный, реже - контактный, очень редко - алиментарный.

**Клинико-патогенетические особенности.** Стрептококки - обитатели слизистых верхних дыхательных путей, пищеварительного и мочеполового трактов, вызывают различные заболевания эндо- и экзогенного характера. Выделяют *локальные* (тонзиллит, кариес, ангины, отиты и др.) и *генерализованные* инфекции (ревматизм, рожистое воспаление, скарлатина, сепсис, пневмония, стрептодермии и др.). Развитие тех или иных форм зависит от ряда условий, в т.ч. от входных ворот, различных факторов патогенности, состояния иммунной системы.

Особое положение в роде Streptococcus занимает вид **S.pneumoniae (пневмококк)** - этиологический агент крупозной пневмонии, острых и хронических воспалительных заболеваний легких. От остальных стрептококков отличается морфологией (чаще диплококки в форме пламени свечи, плоскими концами друг к другу, обладают выраженной капсулой), антигенной специфичностью, высокой чувствительностью к желчи и оптохину, вызывают альфа-гемолиз. Главный фактор патогенности - полисахаридная капсула.

Скарлатину вызывают различные серотипы бета-гемолитических стрептококков, обладающих М-антигеном и продуцирующих эритрогенин (токсигенные стрептококки серогруппы А). При отсутствии антитоксического иммунитета возникает скарлатина, при наличии - ангина.

**Лабораторная диагностика.** Основной метод диагностики - бактериологический. Материал для исследования - кровь, гной, слизь из зева, налет с миндалин, отделяемое ран. Решающим при исследовании выделенных культур является определение серогруппы (вида).

**Общая характеристика**

Наибольшее значение имеет род Neisseria, из видов - N.gonorrhoeae - гонококк и N.meningitidis - менингококк, остальные виды нейссерий - комменсалы.

**Морфология.** Нейссерии - диплококки, напоминающие кофейные зерна или бобы, прилегающие друг к другу уплощенными сторонами. Для них характерно наличие капсулы, а также пилей и ворсинок, облегчающих адгезию патогенных нейссерий к эпителию.

**Культуральные особенности.** Для культивирования патогенные нейссерии требуют среды с кровью, сывороткой крови или асцитической жидкостью человека. Каждый вид избирательно ферментирует углеводы. Оптимальная температура +37о С, рН 7,2-7,4. Для культивирования пригодны кровяной и шоколадный агар с добавлением крахмала, нужна повышенная концентрация CO2, селективные компоненты, подавляющие рост сопутствующей микрофлоры.

**N.gonorrheae (гонококк)**

Гонококк - возбудитель гонореи - венерического заболевания с воспалительными проявлениями в мочеполовых путях. Субстрат для колонизации - эпителий уретры, прямой кишки, конъюнктивы глаза, глотки, шейки матки, маточных труб и яичника.

Диплококки, хорошо окрашиваемые метиленовым синим и другими анилиновыми красителями, плеоморфные (полиморфизм). Очень прихотливы к условиям культивирования и питательным средам. Из углеводов ферментируют только глюкозу.

**Антигенная структура** очень изменчива - с высокой антигенной изменчивостью связано отсутствие иммунной защиты против повторного заражения. Наибольшее антигенное родство - с менингококками.

**Факторы патогенности.** Основными факторами являются пили, с помощью которых гонококки осуществляют адгезию и колонизацию эпителиальных клеток слизистой оболочки мочеполовых путей, и липополисахарид (эндотоксин, освобождающийся при разрушении гонококков). Гонококки синтезируют протеазу, расщепляющую IgA.

**Лабораторная диагностика.** Бактериоскопическая диагностика включает окраску по Граму и метиленовым синим. Типичные признаки гонококка - грамотрицательная окраска, бобовидные диплококки, внутриклеточная локализация. При антибиотикотерапии, хронической гонорее и некоторых других случаях как морфологические признаки, так и отношение к окраске по Граму может изменяться. Более достоверна люминесцентная диагностика с использованием прямого и непрямого иммунофлюоресцентного анализа.

**N.meningitidis (менингококки)**

Менингококк - возбудитель менингококковой инфекции - строгого антропоноза с воздушно-капельной передачей возбудителя. Основной источник - носители. Природный резервуар - носоглотка человека. Морфологические, культуральные и биохимические свойства аналогичны гонококку. Отличия - ферментируют не только глюкозу, но и мальтозу, продуцируют гемолизин. Обладают капсулой, имеющей большие размеры и другое строение, чем у гонококка.

**Антигенный состав.** Имеют четыре основные антигенные системы:

1. Капсульные группоспецифические полисахаридные антигены. Штаммы серогруппы А наиболее часто вызывают эпидемические вспышки.

2. Белковые антигены наружной мембраны. По этим антигенам менингококки серогрупп В и С подразделены на классы и серотипы.

3. Родо- и видоспецифические антигены.

4. Липополисахаридные антигены. Имеют высокую токсичность, вызывают пирогенное действие.

**Факторы патогенности.** Факторы адгезии и колонизация - пили и белки наружной мембраны. Факторы инвазивности - гиалуронидаза и другие продуцируемые ферменты (нейраминидаза, протеазы, фибринолизин). Большое значение имеют капсульные полисахаридные антигены, защищающие микроорганизмы от фагоцитоза.

Иммунитет стойкий, антимикробный.

**Лабораторная диагностика** основана на бактериоскопии, выделении культуры и ее биохимической идентификации, серологических методах диагностики. Посев материала производят на твердые и полужидкие питательные среды, содержащие кровь, асцитическую жидкость, сыворотку крови.

Оксидазопозитивные культуры рассматривают как принадлежащие к роду Neisseria. Для менингококка характерна ферментация глюкозы и мальтозы. Принадлежность к серогруппе определяют в реакции агглютинации (РА).

**Вопросы для закрепления:**

Систематика патогенных коков.

Морфологические, культуральные и биохимические свойства.

Пути передачи, патогенез, клиника и профилактика стафилококковых, стрептококковых инфекций, пневмонии, менингита и гонореи.

Методы м/б диагностики инфекционных заболеваний, вызванных патогенными кокками.

**Основная литература по микробиологии:**

1. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология. – МИА, 2003.
2. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. – МИА, 2007.
3. Жукова М.В., Нестеренко Н.В. Курс лекций по микробиологии. Учебное пособие. - КМФК, 2004.
4. Тестовые задания по микробиологии с основами эпидемиологии и методами исследований для студентов отделения «Лабораторная диагностика» - КМФК, 2003.

**Дополнительные источники по микробиологии:**

1. Воробьев А.А. Атлас по медицинской микробиологии. – МИА, 2007.
2. Камышева К.С. Микробиология, основы эпидемиологии и методы микробиологических исследований. – Феникс, 2010.
3. Камышева К.С. Основы микробиологии, вирусологии и иммунологии. – Феникс, 2009.
4. Мартинчик А.Н. Микробиология, физиология питания, санитария. – Academia, 2010.
5. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. – ГЭОТАР-Медиа, 2008.
6. Поляк М.С., Сухаревич В.И., Сухаревич М.Э. Питательные среды для медицинской и санитарной микробиологии. – Элби, 2008.
7. Шлегель Г.Г. История микробиологии. – М.: изд-во УРСС, 2002.
8. Микробиология (Электронный ресурс).URL:

<http://window.edu.ru/window/library>

1. Медицинская библиотека (Электронный ресурс).URL:

<http://www.booksmed.com/biologiya/>