



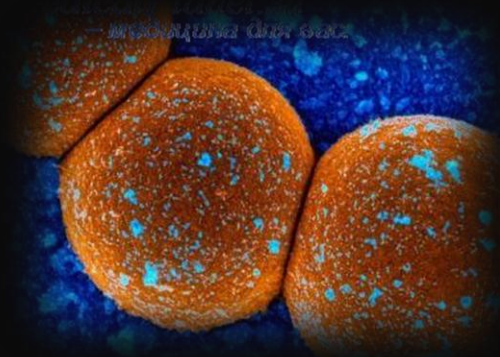
22/02/2019

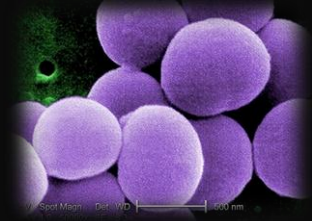
# Пиогенные кокки (стафилококки и стрептококки)

д.м.н. Таран Татьяна Викторовна

2020

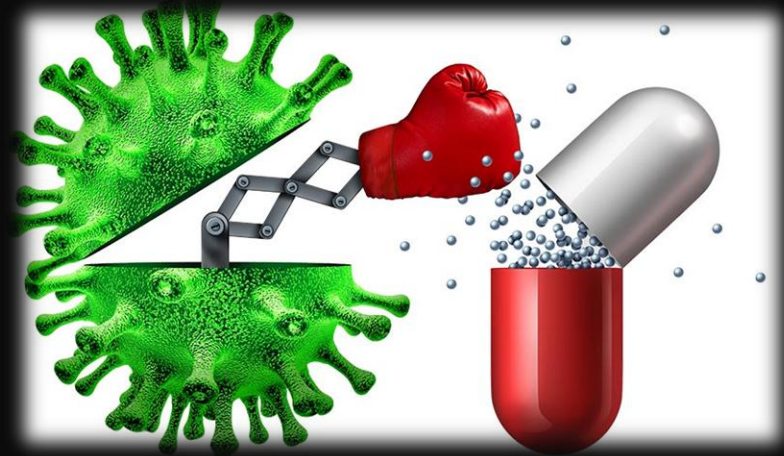
- **Кокки** – обширная группа бактерий, в которую входят стафилококки, стрептококки, энтерококки, различные диплококки (нейссерии) и др.
- В группе кокков объединены **патогенные** представители – возбудители разнообразных заболеваний человека и животных, **условно-патогенные** микроорганизмы и многочисленные **сапрофиты**.
- Среди кокков есть **Гр(+)** и **Гр (-)** микробы; по **типу дыхания** встречаются *аэробные, микроаэрофильные, факультативно-анаэробные* и *облигатно-анаэробные* формы.





- Кокки являются возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ), поэтому их называют ещё **пиогенными** (гноеродными) кокками, подчёркивая тем самым их **роль** в патологии человека и **постоянство данного признака** (*E. coli*, сальмонеллы, возбудители тbc – непостоянный признак).
- Большинство кокков относится к **УПМ**. Как правило, это представители **микробиоты** организма человека, колонизирующей различные биотопы организма.
- Степень «**гноеродности**» и **органоотропности** у кокков неодинакова. Наиболее резко **органоотропность** проявляется у менингококков, менее выражена у **стрептококков** (рожа, скарлатина, пневмококки) и практически отсутствует у **стафилококков**.
- Т.о., ограничение входных ворот, избирательная локализация и специфичность ответной реакции макроорганизма свидетельствуют об **эволюции паразитизма** среди патогенных кокков.

# Доклад ВОЗ, 2018



- Самые устойчивые к антибиотикам бактерии – стафилококк, стрептококк, кишечная палочка, сальмонелла [доклад ВОЗ, 2018 – исследования в 52 странах (как с высоким, так и с низким доходом – уровень дохода не повлиял на степень формирования а/б-резистентности)].
- Устойчивость стафилококков к пенициллину и ципрофлоксацину доходит до 80 %.

- По данным недавнего исследования, проведенного в благополучной Новой Зеландии, 8,6 % детей, госпитализированных со стафилококковым сепсисом, умирают.
- По данным ВОЗ, золотистый стафилококк возглавляет список бактерий, которыми наиболее часто заражаются в медицинских учреждениях. Причем это относится именно к развитым странам, а не к отсталой Африке.
- В больницах США регистрируется более 100 000 случаев инфицирования стафилококком в год, многие с летальным исходом.
- В медицинских учреждениях Франции не удается контролировать распространение инфекций, вызванных устойчивыми к антибиотикам штаммами стафилококка. Особенно часто стафилококк поражает пациентов, имеющих ослабленный иммунитет (например, больных СПИДом), а также тех, у кого иммунитет искусственно угнетен для выполнения трансплантаций или для установки имплантатов.



## *S. aureus* — распространённый патоген на мобильных телефонах студентов медицинского колледжа

- *Staphylococcus aureus* присутствует в 40 % образцов, взятых с мобильных телефонов студентов университета, в основном студентов медицинского колледжа — такие данные были представлены на конференции ASM Microbe, которая проходила в июне 2019 г. в Сан-Франциско.
- Для данного исследования были собраны образцы с 100 мобильных телефонов, принадлежащим студентам университета, проходящим обучение по медицинским специальностям. Образцы были протестированы на наличие *Escherichia coli* и *S. aureus*, их чувствительности к антибиотикам и наличие биоплёнок.
- Как оказалось, на 40 % телефонов присутствовали штаммы *S. aureus*, из которых 70 % были выделены с телефонов студентов медицинского колледжа. Возможно, это обусловлено учебным процессом, который включает клиническую практику в стационаре. В то же время исследователи не обнаружили *E. coli* ни в одном из взятых с мобильных телефонов образцов.

## *S. aureus* — распространённый патоген на мобильных телефонах студентов медицинского колледжа

- Исследователи сообщают, что 85 % выделенных *S. aureus* были устойчивы к пенициллину и половина штаммов классифицировалась как обладающая умеренным синтезом биоплёнок.
- Исследователи не исключают, что улучшение гигиенических мероприятий в отношении мобильных телефонов могут привести к снижению частоты инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, однако для изучения данного аспекта требуется проведение дальнейших исследований.
- [Souza GM, et al. Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) by university student's cell phones. // Presented at: ASM Microbe; June 20-24, 2019; San Francisco].

д.м.н. Таран Татьяна Викторовна

# Стафилококки – таксономия

- На протяжении 20-го века классификационное положение **рода** многократно изменялось. Его относили то к сем. *Streptococcaceae*, то к сем. *Micrococcaceae*. Во второй половине 20-го века на основании данных об особенностях строения микробной клетки, о генетическом строении, род был **исключен из сем. *Micrococcaceae***.
- Согласно данным современной геносистематики **род *Staphylococcus*** вместе с родами: *Gamella*, *Macrococcus* и *Salinococcus*, образует **семейство *Staphylococcaceae***. Семейство входит в **порядок *Bacillales***, который относят к **классу *Bacilli***, **филуму – *Firmicutes*** (бактерии с плотной клеточной стенкой).
- В определителе бактерий Д. Берги приведены дифференциальные признаки 51 вида стафилококков, которые делятся на 2 большие группы – **коагулазоположительные и коагулазоотрицательные**.

Domain (домен): *Bacteria*  
Phylum (тип): *Firmicutes*  
Class (класс): *Bacilli* - *Bacilli*  
Ordo (порядок): *Bacillales*  
Familia (семейство): *Staphylococcaceae*  
Genus (род): *Staphylococcus*  
Species (вид): 51 вид и подвиды



# Наибольшее значение в патологии человека имеют:



- ❖ ***S. saprophyticus*** – коагулазоотрицательный, возбудитель инфекций мочевых путей чаще у женщин



- ❖ ***S. epidermidis*** – коагулазоотрицательный, проявляет тропность к инородным материалам (эндопротезам), становясь проблемой для хирургов, занимающихся внутренним протезированием



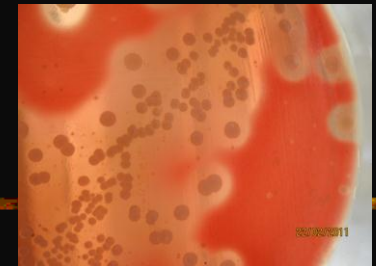
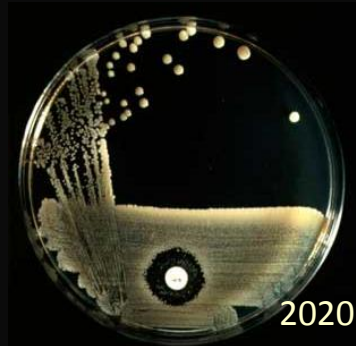
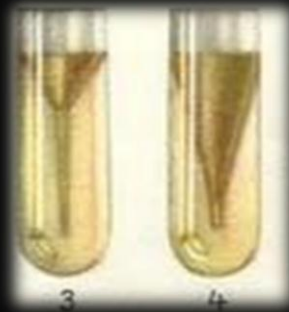
- ❖ ***S. aureus*** – коагулазоположительный



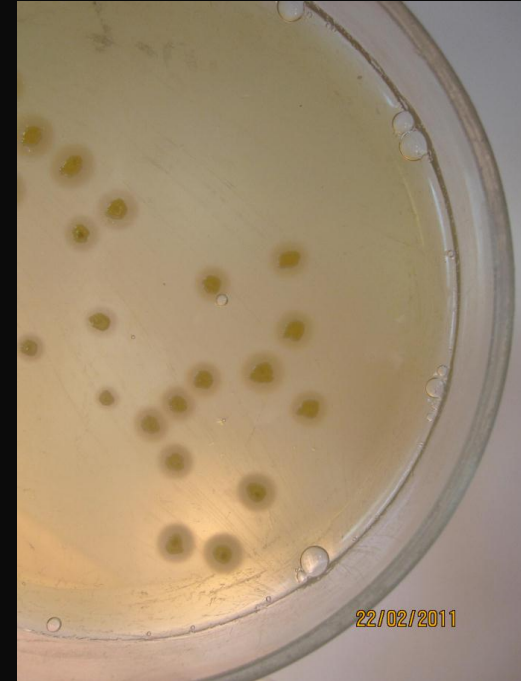
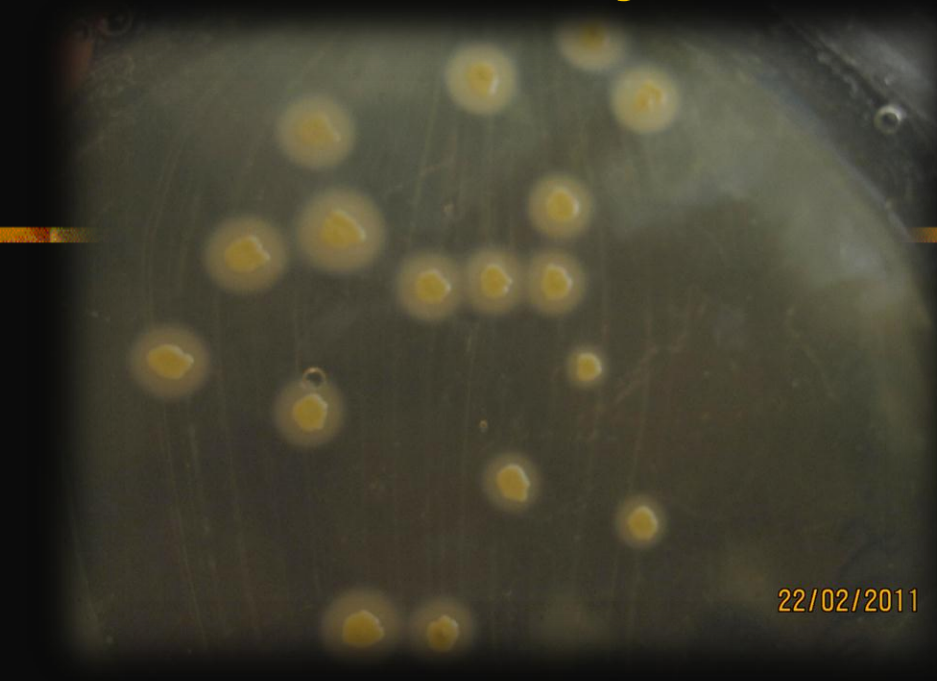
	S. aureus		S. epidermidis		S. saprophiticus	
Признак	Графическое изображение	Примечание	Графическое изображение	Примечание	Графическое изображение	Примечание
Форма		Круглая		Круглая		Круглая
Окраска	Гр(+)	Темно-фиолетовая	Гр(+)	Темно-фиолетовая	Гр(+)	Темно-фиолетовая
Взаимное расположение		В виде гроздьев винограда		В виде гроздьев винограда и <u>тетрад</u>		Хаотично
Капсула		Есть		Нет		Нет
Жгутики		Нет		Нет		Нет
Споры		Нет		Нет		Нет

# Культуральные свойства

- Не требовательны к составу питательных сред, растут на средах с 5-10 % NaCl, **элективная среда – желточно-солевой агар.**
- На плотных ПС образуют мутные круглые ровные колонии кремового, желтого или оранжевого цвета.
- Цвет колоний обусловлен наличием липохромного пигмента.
- Вызывают характерное разжижение желатина с образованием воронки, заполненной жидкостью (на 4-5 сут).
- На жидких ПС дают равномерное помутнение, а затем рыхлый осадок, превращающийся в тягучую массу.
- Штаммы золотистых стафилококков, продуцирующие гемолизины, дают на кровяном агаре колонии, окруженные зоной гемолиза

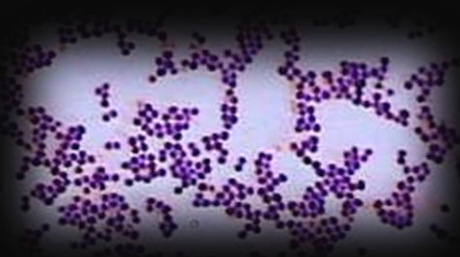


# Культивирование



**Желточно-солевой агар Чистовича** - селективная среда, предназначенная для культивирования стафилококков. Содержит питательный агар, **желток** куриного яйца, повышенные концентрации **хлорида натрия (8-10%)**, которые не препятствуют размножению стафилококков и обеспечивают селективность среды для данных микробов. Среда позволяет дифференцировать **лецитиназопозитивные** стафилококки, вокруг колоний которых образуются зоны помутнения с перламутровым оттенком.

# Резистентность стафилококков

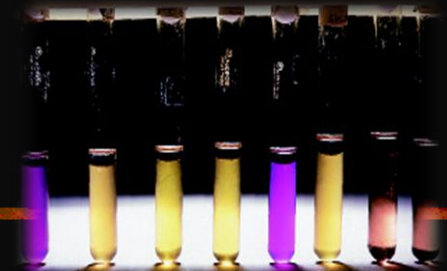
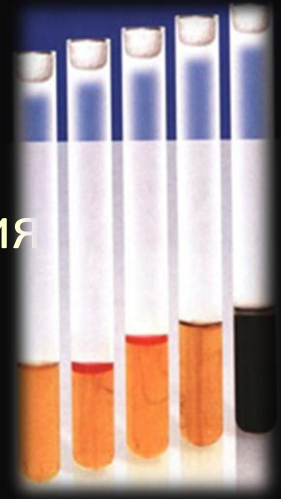


- Нагревание до 70 °С – более 1 ч. При температуре 80 °С погибают через 10-60 мин., от кипячения – мгновенно.
- Прямой солнечный свет – 10-12 ч.
- Чистый этиловый спирт – резистентны
- Высокие концентрации сахара (33-55 %)
- Высокие концентрации хлорида натрия (5-10 %) - растут
- Множественная лекарственная устойчивость



# Биохимические свойства

- восстанавливают нитраты
- вырабатывают  $H_2S$
- разлагают мочевину
- ферментируют многие углеводы с образованием кислоты
- *S. aureus* расщепляет маннит в анаэробных условиях
- все стафилококки в отличие от стрептококков каталазоположительны
- образуют гиалуронидазу, лецитиназу, ДНК-азу, фибринолизин



# Антигенная структура стафилококков

Стафилококки обладают достаточно **сложной антигенной структурой** – различают более 50 антигенных субстанций, различают 19 сероваров и 22 фаговара. Лучше всего изучены антигены клеточной стенки:

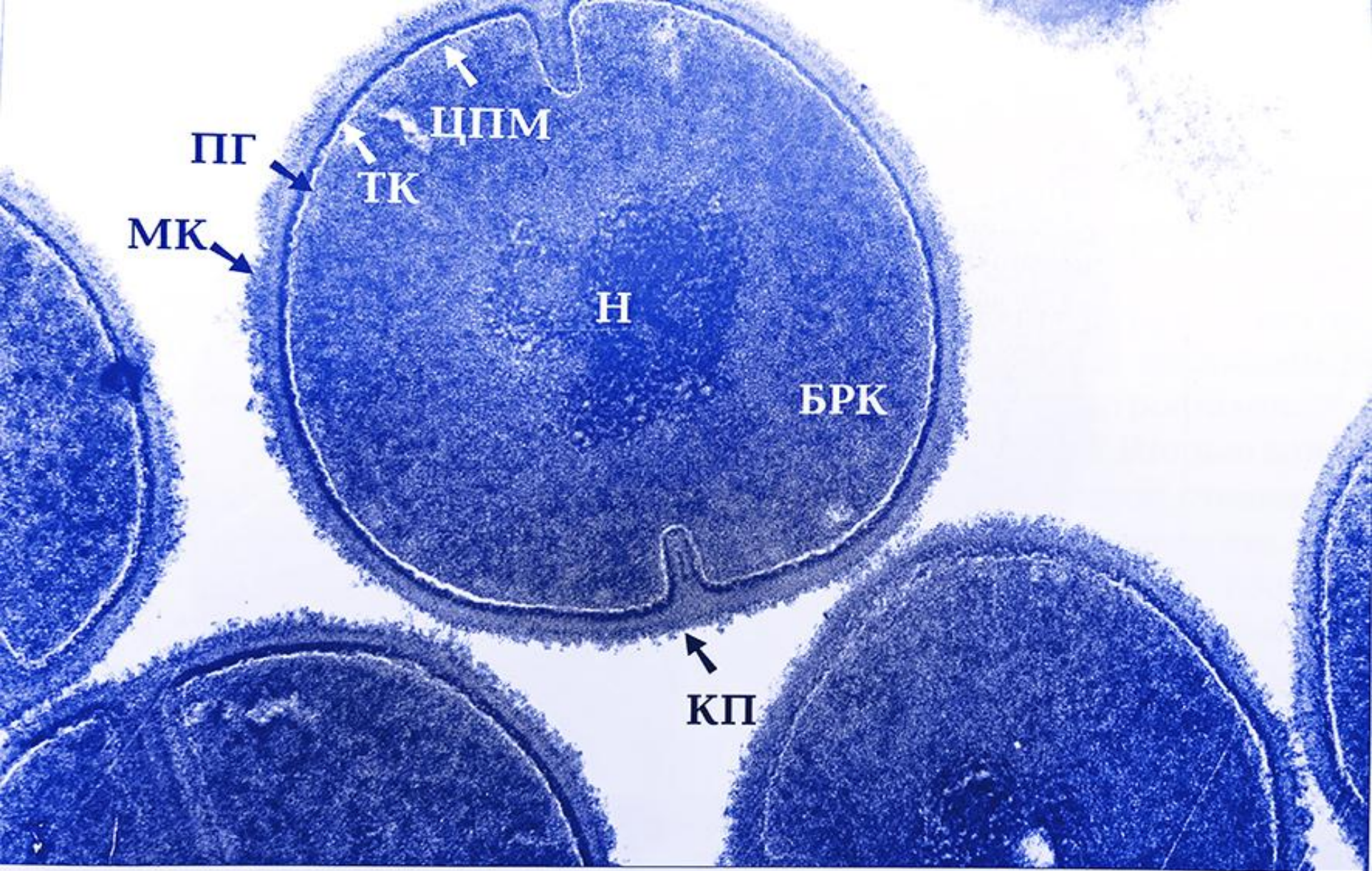
- пептидогликан - общий **родовой** антиген
  - тейхоевые кислоты - **видоспецифические** полисахаридные антигены
  - белок А - обнаружен у **золотистого** стафилококка
- АГ стафилококков:
- **экстрацеллюлярные** (экзотоксины, экзоферменты) – обладают антигенной активностью;
  - **целлюлярные** (поверхностные гликопротеиды, глубокие - тейхоевые кислоты)
- **Белок А** (в составе клеточной стенки, снаружи пептидогликана) – коаггутинация (связывание с Fc-фрагментом молекулы Ig),
- **капсульный АГ** – полисахарид (**адгезия к эндопротезам**) – обнаружен у золотистого стафилококка в составе капсулы



# Факторы патогенности стафилококков

- **Адгезия** – тейхоевые к-ты, капсульные полисахариды, поверхностные белки, микрокапсула,;
- **микрокапсула** – защищает бактерии от комплемент-опосредованного фагоцитоза, способствует адгезии микроорганизмов и их распространению по тканям;
- **факторы, угнетающие фагоцитоз** – белок А, пептидогликан, тейхоевые кислоты;
- около **30 ферментов агрессии**: плазмокоагулаза, ДНКаза, лейкоцидины, лецитовителлаза, фосфатаза, бактериоцины, гемолизины  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ , фибринолизин, и др.
- защита от **оксидантов**: каталаза, каротиноидные пигменты
- **a/б-R** – R-плазмиды,  $\beta$ -лактамазы;
- **токсины** – *эксфолиативные* А и В, *энтеротоксины* А, В, С1 С2 , D, E; *токсин синдрома токсического шока* (раннее энтеротоксин F);  $\beta$ -токсин;  $\gamma$ -токсин;  $\delta$ -токсин
- **белки внеклеточного матрикса** – **биоплёнки**;

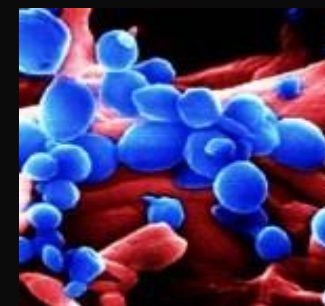
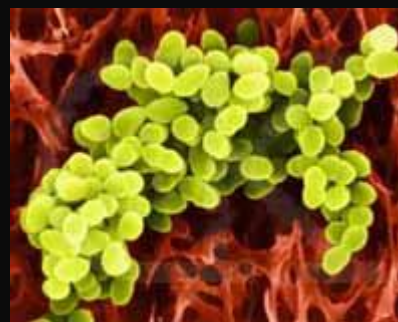
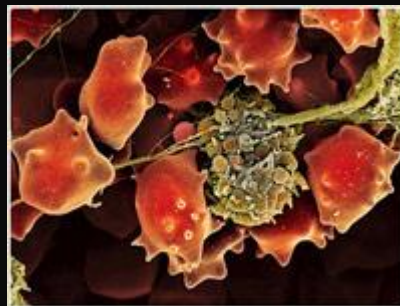




Ультратонкий срез клеток *S. aureus*. Полисахаридная микрокапсула. Ув.  $\times 80000$ .

# Ферменты стафилококков

- По наличию **плазмокоагулазы** все стафилококки разделяют на две группы; среди патогенных видов **коагулаза-положителен** лишь ***S. aureus***;
- **каталаза** разрушает перекись водорода, защищая бактерии от действия токсических кислородных радикалов
- **лактамазы** разрушают молекулы  $\beta$ -лактамных антибиотиков
- **липазы** облегчают адгезию и проникновение в ткани
- **коагулаза** вызывает свёртывание плазмы крови
- **гиалуронидаза**
- **дезоксирибонуклеаза**
- **фибринолизин**
- **стафилокиназа**
- **лецитиназа**



# Ферменты

# Действие

## Плазмокоагулаза (коагулаза)

Конверсия фибриногена в фибрин, препятствующий контакту с фагоцитами (псевдокапсула)  
Плазмокоагулаза вызывает свертывание плазмы крови. Стафилококки, продуцирующие этот фермент, покрываются фибриновым чехлом, защищающим их от фагоцитоза. Большие концентрации коагулазы, циркулирующие в организме больного, приводят к понижению свертываемости крови, нарушению гемодинамики, прогрессирующему кислородному голоданию тканей

## Гиалуронидаза

Разрушение соединительной ткани

## Липазы

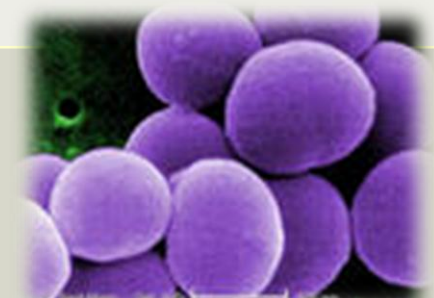
Гидролиз липидов

## Фибринолизин

Разрушение фибриновых сгустков

## Дезоксирибо- нуклеаза

Расщепление ДНК,  
разжижение гноя



# Факторы патогенности стафилококков

**Экзотоксины** вызывают повреждения кожи и клеток крови, развитие синдрома токсического шока (гемолизины, гемотоксины, токсин синдрома токсического шока, лейкоцидин)

**Эндотоксин**, ответственный за развитие специфического симптомокомплекса ;

**Энтеротоксины** (А, В, С, D, Е) – при алиментарном пути заражения вызывают пищевой токсикоз или пищевые токсикоинфекции, повреждают энтероциты, вызывают нейротропные эффекты (стафилококковая пищевая интоксикация).

**Аллергены** – аллергия, аутоиммунная патология

# Экзотоксины стафилококков

- **гемолизины** ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -) – мембранотоксины, вызывают **гемолиз эритроцитов** человека, обладают **дерматонекротическим** действием.  $\alpha$ -токсин – пример порообразующего мембранотоксина;
- **гемотоксины, токсин синдрома токсического шока** (TSST-I) – ответственны за развитие токсического шока. Нейротропные, вазотропные эффекты. Суперантигены
- **эксфолиатины** (A, B) – обуславливающие развитие синдрома «ошпаренной кожи». Суперантигены;
- **лейкоцидин** – состоит из **двух фракций**; для одной мишенями являются **макрофаги**, для другой – **ПМЯЛ** (полиморфноядерные лейкоциты);



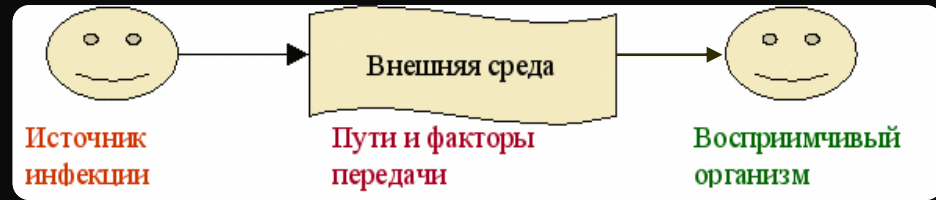
д.м.н. Таран Татьяна Викторовна

- В практической работе **для определения патогенности** стафилококков обычно используют тесты на плазмокоагуляцию, гемолиз, пигментообразование и сбраживание **маннита** в аэробных условиях.
- Этот набор тестов позволяет получить лишь **ориентировочное** представление о патогенности стафилококков.
- Наиболее **достоверные** результаты для **подтверждения патогенности** стафилококков дает исследование способности их синтезировать **лецитиназу** и особенно образовывать **экзотоксины**, а также вызывать дерматонекротическую реакцию – продукция **эксфолиатинов**.

# *Staphylococcus aureus*

- Наиболее патогенным среди всех видов стафилококков как для человека, так и для многих млекопитающих, является вид *S. aureus*.
- Это объясняется способностью представителей данного вида образовывать большое количество как **клеточносвязанных** так и **экстрацеллюлярных** продуктов, которые участвуют в колонизации и развитии инфекционного процесса, а также позволяют противостоять действию факторов иммунной системы макроорганизма
- Золотистый стафилококк обитает везде – в воздухе, почве, **на коже, на слизистых оболочках носа и ротоглотки**, откуда в небольших количествах попадает в **кишечник**. Это и послужило причиной отнесения *S. aureus* к условно-патогенным микроорганизмам (УПМ).

# Эпидемиология



- Т.к. стафилококки, как и все УПМ, не имеют органного тропизма, то для стафилококковых инфекций характерна **множественность механизмов, путей и факторов** передачи.
- Они могут передаваться **контактно** через нестерильный медицинский инструмент, руки медперсонала, **алиментарно** с молочными продуктами, кондитерскими изделиями, **аэрогенно**, **парентерально** при инъекциях.
- Характерно бессимптомное **бактерионосительство**

В какой-то степени, **стафилококки** – это группа микробных агентов, не имеющих себе подобных. Согласно Международной классификации болезней, эти микроорганизмы способны вызывать **более ста пятидесяти** различных болезней, в любой системе органов, в любом виде ткани.

Это уникальное свойство связано с **наличием огромного комплекса факторов патогенности**.



- Резервуаром золотистого стафилококка служат здоровые носители и больные с различными стафилококковыми поражениями.
- 40 % здоровых людей являются носителями различных штаммов золотистого стафилококка.
- В первые 2 года жизни только 20 % детей являются носителями золотистых стафилококков в полости носа. В 4-6 лет золотистые стафилококки имеются в полости носа у 30-50 % детей.
- После госпитализации носителями, в основном больничных штаммов золотистых стафилококков, становится 20-30 % пациентов.
- Среди медицинского персонала носительство золотистого стафилококка в носовых ходах может достигать 35 %.



# Вид *S. aureus* включает 6 эковаров: А, В, С, D, Е и F

Основными хозяевами этих эковаров являются человек, свинья, домашняя птица, крупный рогатый скот, овцы, зайцы, собаки и голуби.



У животных стафилококк может вызывать гнойно-септические поражения различной локализации.

# Биологические особенности *S. aureus*

- *S. aureus* на питательных средах образует колонии **золотисто-желтого** цвета.
- многие штаммы продуцируют **капсулу**.
- на поверхности клеточной стенки содержат **белок А**.
- в состав тейхоевых кислот входит **рибит**.
- синтезирует **коагулазу**, **альфа-токсин**, эндонуклеазу, **лецитиназу**, фосфатазу.
- ферментирует в анаэробных условиях **маннит**.
- чувствителен к **новобиоцину**.
- **плазмиды**: синтез коагулазы, гемолитических токсинов, фибринолизина, пигментов, а/б-R,

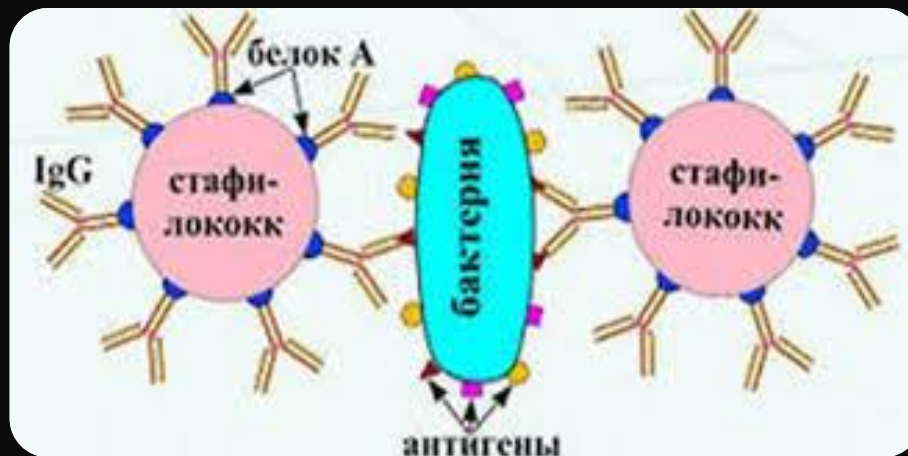
**Клинически инфекции, вызванные золотистым стафилококком, проявляются в виде гнойно-воспалительных процессов различной локализации и степени тяжести – от местных ограниченных до тяжелых генерализованных, таких как сепсис и септикопиемия.**

# Белок А *Staphylococcus aureus*

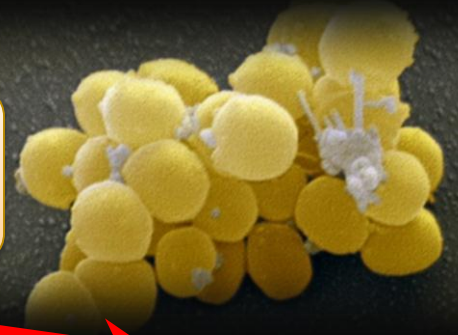
- **Белок А** (англ. *protein A*) — белок молекулярной массой 40-60 кДа, выделенный с поверхности клеточной стенки *S. aureus*.
- Он способен к неспецифическому соединению с Fc-фрагментами IgG, которые отвечает за распознавание антигена, тем самым препятствует развитию иммунного ответа.
- Роль белка А в патогенезе стафилококковой инфекции заключается в том, что молекулы **IgG связываются с поверхностью бактериальных клеток в неправильной ориентации** — белок А связывается с Fc-участком антител, взаимодействуя при этом с тяжёлыми цепями. Это приводит к нарушению опсонизации и фагоцитоза.
- Белок А кодируется **геном *sra***, расположенном на хромосоме.

# Белок А золотистого стафилококка

- Белок А – уникального средство защиты, которым обладает только эта бактерия.
- Золотистый стафилококк использует белок А, наряду с другими поверхностными белками, для выживания в организме хозяина и обеспечения вирулентности.
- Мутантные бактерии *S. aureus*, которые не имеют на поверхности белка А, более эффективно фагоцитируются *in vitro* и имеют **пониженную вирулентность**.



# Формы проявления



**Местная**

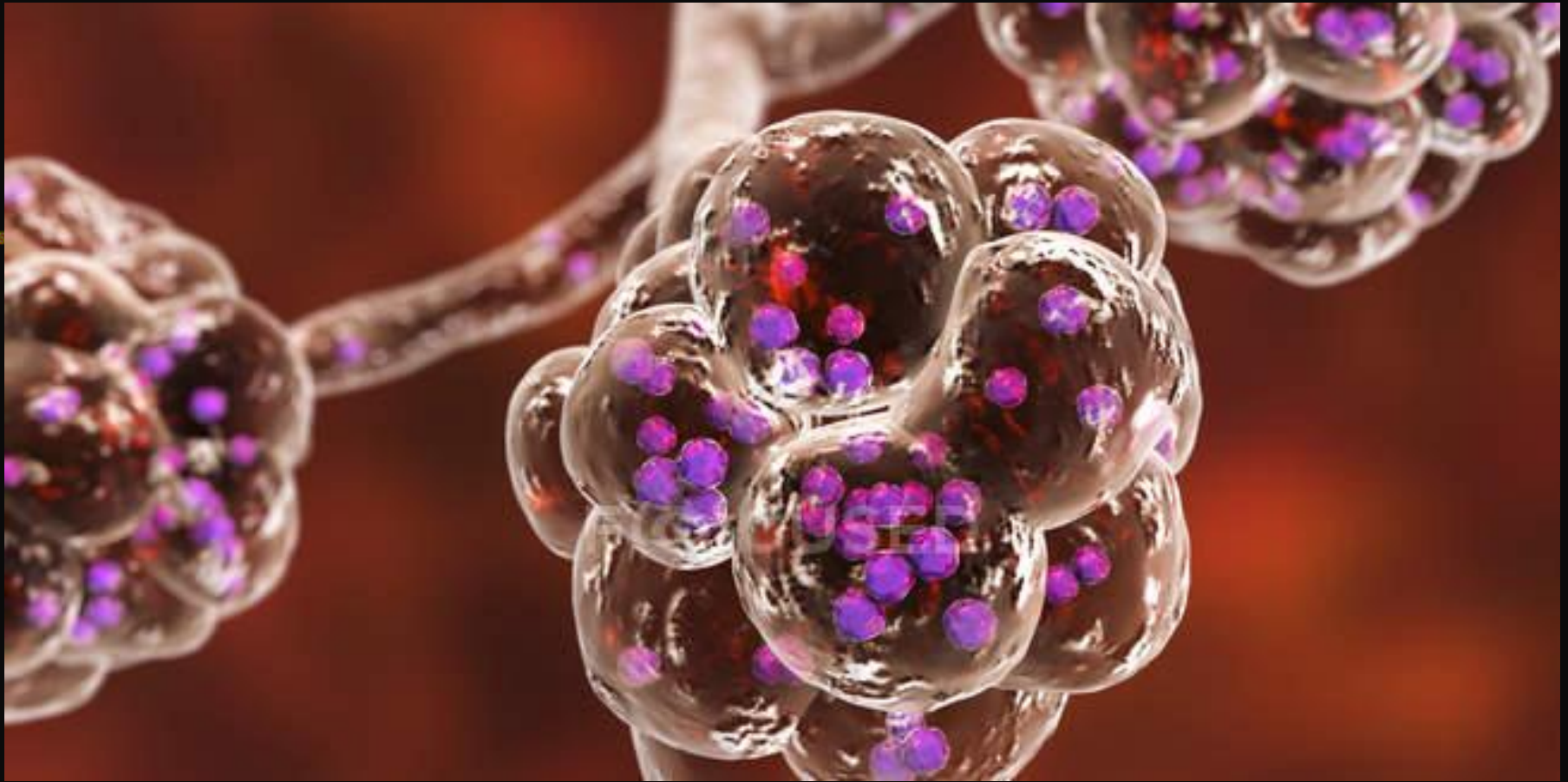
**Системная**

**Генерализованная**

**Фурункул,  
карбункул,  
абсцесс  
и т.д.**

**Воспаление  
урогенитальной  
и др. систем,  
пневмония**

**Сепсис  
Септикопиемия**



- Бактерии золотистого стафилококка в альвеолах легких - пневмония

- Большинство заболеваний, вызываемых стафилококками, носит гнойно-воспалительный характер.
- Они характеризуются образованием воспалительных очагов в поражаемых органах и тканях, сопровождаются температурой, интоксикацией, нарушением самочувствия, выраженных в зависимости от степени поражения и поражаемого органа.
- Протекают остро или хронически.



Блефарит , ячмень, конъюнктивит, импетиго

Стафилококк золотистый входит в четверку самых распространенных причин внутрибольничной инфекции, так как часто вызывает гнойные послеоперационные осложнения.



- Стафилококковый сепсис у новорожденного. Высыпания на коже:



Синдром **«Ошпаренных младенцев»** (болезнь Риттера)

Наблюдается у новорожденных, инфицированных штаммами, продуцирующими **эксфолиатины**.

На коже образуются пузыри (как при термических ожогах) и мокнущие эрозированные участки.



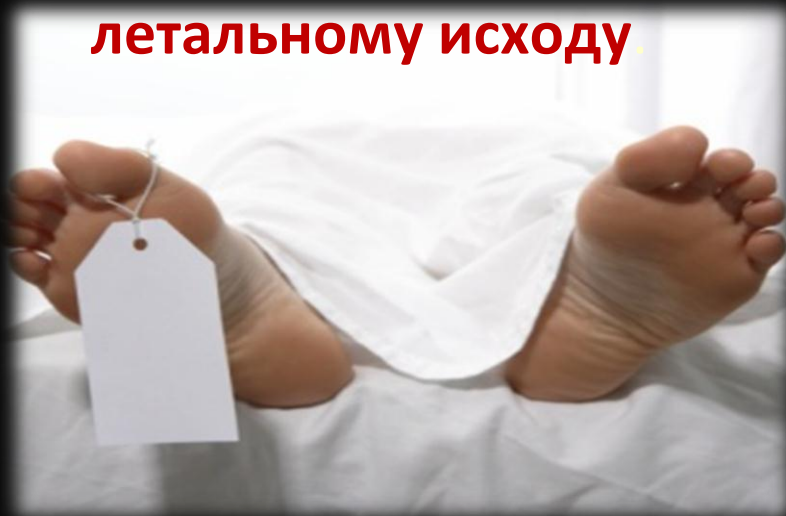
- Синдром **«ошпаренной кожи»** (синдром Лайелла) наблюдают у старших детей и взрослых при инфицировании продуцирующими **эксфолиатин** штаммами стафилококков.

- На коже образуются очаги эритемы и пузыри, с отхождением субэпидермального слоя.



- **Синдром токсического шока** – эндотоксиновая инфекция, развивающаяся при инфицировании штаммами-продуцентами **токсина TSST-1** и, реже, **энтеротоксинов В и С**.
- Синдром токсического шока проявляется высокой температурой тела, рвотой, диареей, скарлатиноподобной сыпью (чаще на ладонях и подошвах) с последующей десквамацией через 1-2 нед, а также снижением артериального давления с развитием шока, часто приводящего к

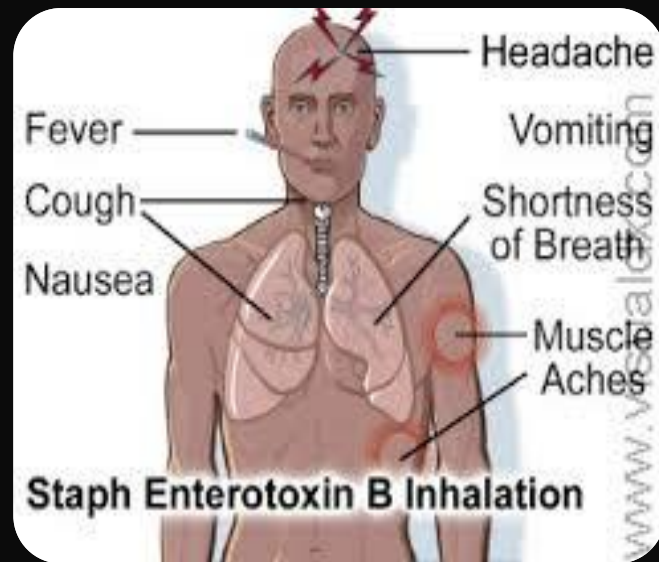
**летальному исходу**



❖ **Энтеротоксины** вызывают пищевую интоксикацию. Известно **8** энтеротоксинов (А, В, С<sub>1-3</sub>, D, Е, Н), различающихся по антигенным свойствам.

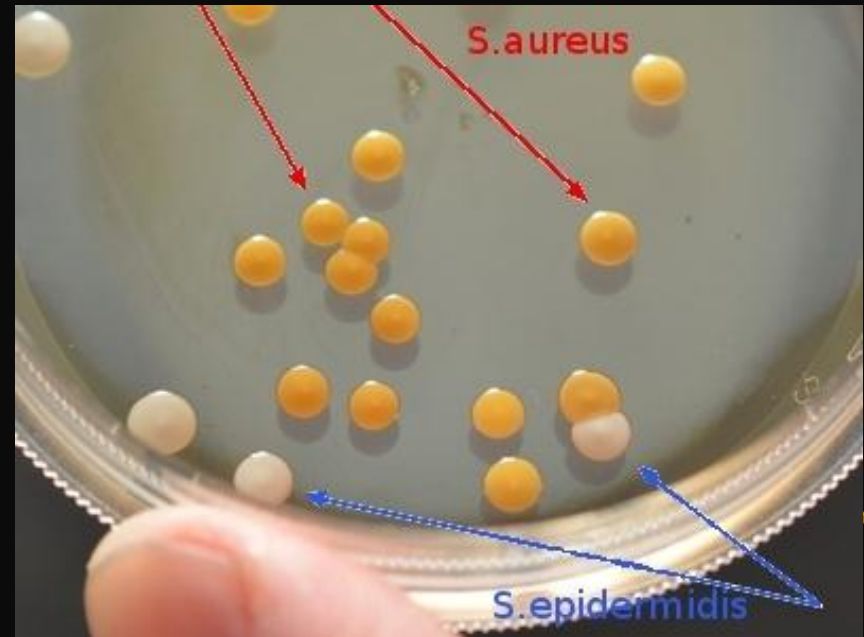
Энтеротоксины А, В, С<sub>1-2</sub>, D, Е – термостабильные низкомолекулярные белки, ответственны за развитие **пищевых отравлений**.

Наиболее часто регистрируют интоксикации, вызываемые энтеротоксинами **А** и **D**. Проявляют свойства суперантигена.



# Биологические особенности *S. epidermidis*

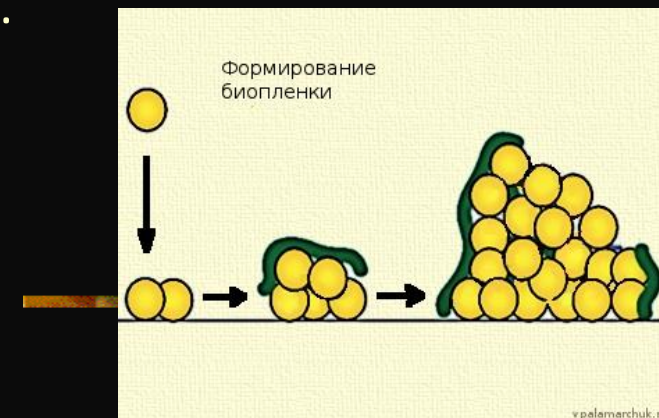
- *S. epidermidis*, эпидермальный (кожный) стафилококк, синтезирует пигмент белого цвета.
- Белок А в клеточной стенке отсутствует,
- В тейхоевых кислотах глицерин.
- Образует фосфатазу, аргининдегидрогеназу, нитратредуктазу.
- Чувствителен к **новобиоцину**.
- Не продуцирует коагулазы, альфа-токсина, нуклеазы.
- Не ферментирует в анаэробных условиях **маннита**.



2020

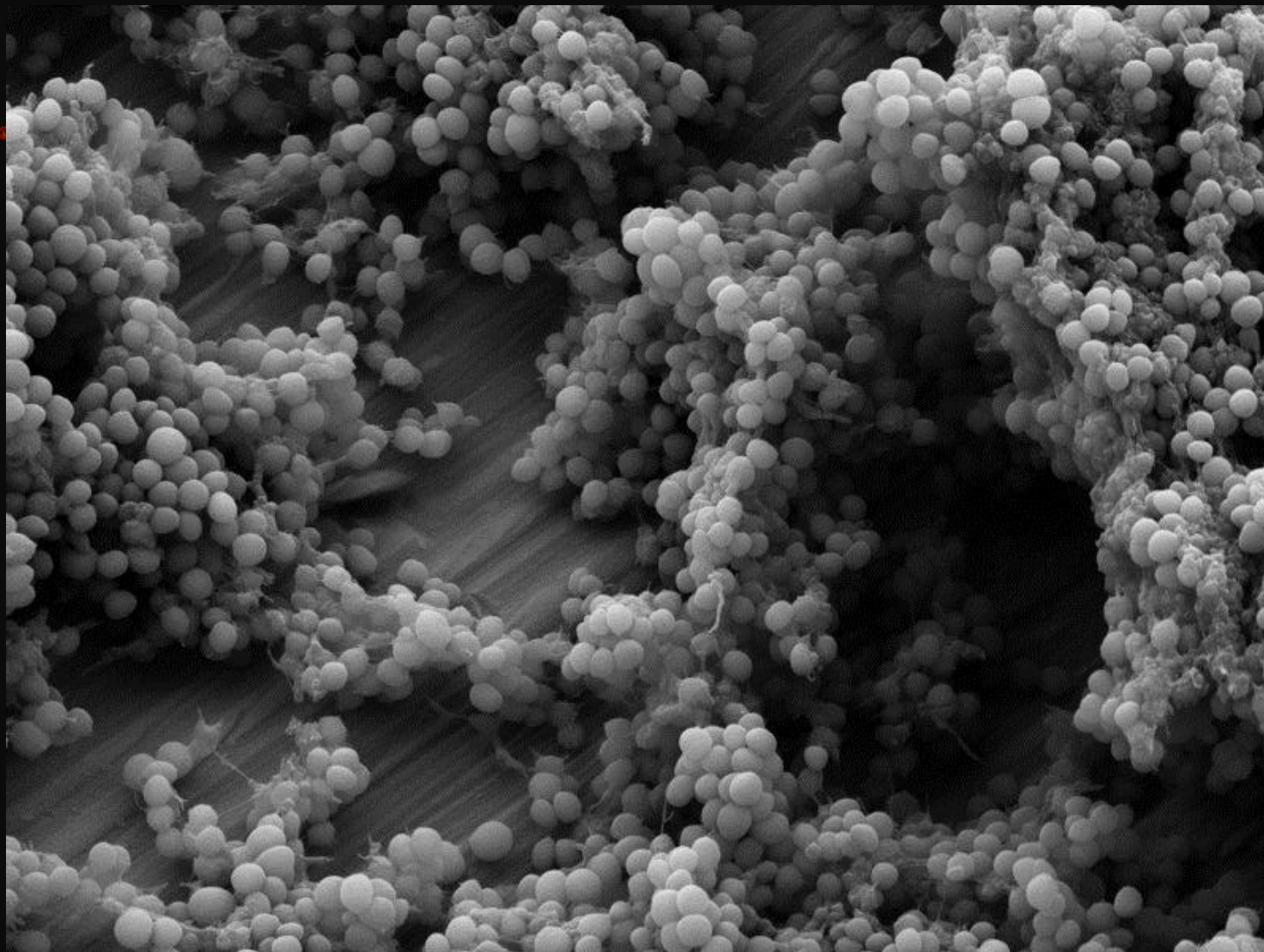
# Формирование биоплёнки

- Бактериальные биопленки — это многоклеточные конгломерации микроорганизмов. Они имеют характерную физиологию и строение, а в комплексе это обеспечивает **устойчивость бактерий** к многим антибиотикам и механизмам защиты хозяина.
- Геном эпидермального стафилококка **адаптирован** к биоплёнковому способу роста.
- Биопленка имеет трехмерную структуру, проще говоря, бактерии формируют подобие многоклеточного организма, состоящее из бактериальных клеток и проходящих через них водных каналов.
- По этим каналам к каждой клетке поступают питательные вещества — примитивнейшее подобие кровеносной системы. На поверхности биопленки вырабатываются вещества, препятствующие иммунному ответу и затрудняющее действие антибиотиков.



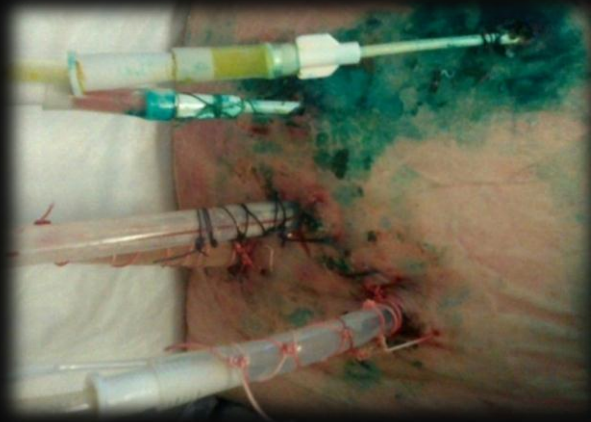
- Долгое время эпидермальному стафилококку не придавали большого значения в связи с меньшей клинической значимостью.
- *S. epidermidis* начали все чаще выявлять при инфекциях, связанных с постоянными медицинскими устройствами: катетеры, импланты суставов, клапаны сердца – **формирование биоплёнок**.
- Сейчас 13 % случаев инфекционного эндокардита связано именно с эпидермальным стафилококком.
- У *S. epidermidis* на поверхности клеточной стенки есть богатый набор **белков-адгезинов**. Эти белки позволяют крепко «прилипнуть» к различным **поверхностям** и внеклеточным белкам (например, **фибрин**, который откладывается практически на всех внутрисосудистых и имплантируемых устройствах (катетеры, водители сердечного ритма, искусственные клапаны)).
- Хорошая адгезия к поверхностям обеспечивается **гидрофобностью** клеточной стенки микроба (обеспечивается поверхностным протеином AtlE, бифуркационным адгезином и Var/Vhr протеином).

# *Staphylococcus epidermidis* biofilm on titanium substrate





- Типичными для эпидермального стафилококка считают поражения, обусловленные инфицированием различных устройств (протезов, катетеров, дренажей) либо гематогенным диссеминированием возбудителя после хирургических вмешательств.
- Достаточно часто ***S. epidermidis*** вызывает поражения мочевыводящей системы (особенно у лиц старше 50 лет с различными формами уропатологии в анамнезе) и
- суставные инфекции, чаще развивающиеся не позднее 1 года после имплантации протеза (50 % всех случаев)



Искусственный митральный клапан.  
Эндокардит.



- *S. epidermidis* более устойчив к местным антисептикам.
- Еще более важно: 75-90 % больничных штаммов эпидермального стафилококка имеет устойчивость к метициллину (выше, чем у золотистого — 40-60 %).
- Приобрел эпидермальный стафилококк устойчивость к другим антибиотикам, в том числе рифампицину, клиндамицину, сульфаниламидам.
- Пока «работает» ванкомицин, и 80 % инфекций *S. epidermidis* лечатся без удаления катетера или имплантата.
- Выявлена возможность горизонтального переноса генов устойчивости на стафилококк золотистый, формируя штаммы MRSA.

# Факторы вирулентности *S. epidermidis*

- белки внеклеточного матрикса – биоплёнки;
- гидрофобные свойства поверхности (адгезия к субстратам) – биоплёнки;
- поверхностный полисахаридный слизистый слой, предохраняющий бактерию от действия микробицидных и цитотоксических защитных механизмов;
- компоненты клеточной стенки, стимулирующие развитие воспалительных реакций и оказывающие многостороннее действие на ткани, имеют важное патогенетическое значение.

Эпидермальный стафилококк, несмотря на возможность его вызывать при определенных условиях сложно поддающиеся лечению заболевания, все же является постоянным представителем **микробиоты** на кожных покровах.

Он выполняет функцию **колониционной резистентности**, предотвращая колонизацию золотистым стафилококком.

Стоит задуматься тем, кто имеет привычку пользоваться **антибактериальным мылом** и склонный к чрезмерной гигиене. Пока есть «своя» микробиота, меньше риск колонизации патогенным золотистым стафилококком.

# Биологические свойства *S. saprophyticus*

- Образует пигмент **лимонно-желтого** цвета.
- В тейхоевых кислотах содержится **рибит**;
- Белка А не имеет;
- Не продуцирует альфа-токсин, коагулазу.

## Факторы вирулентности *S. saprophyticus*:

- **олигосахаридные поверхностные рецепторы** способствуют прикреплению и росту на эпителии **мочевыводящих** путей;
- способность к выделению **ферментативного комплекса**, подавляющего рост прочих бактерий.

Наиболее часто *S. saprophyticus* вызывает циститы и дизурические расстройства у женщин.

Реже наблюдают пиелонефриты и эндокардиты.

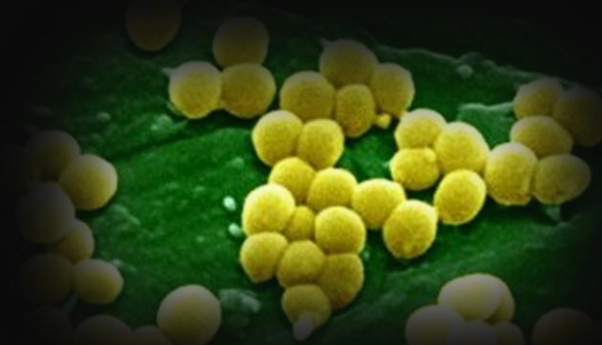
# 3 теста для дифференциации 3 видов стафилококка:

- ферментация маннита в анаэробных условиях;
- продукция плазмокоагулазы;
- чувствительность к новобиоцину.

*S. aureus* – все три теста положительны,

*S. saprophyticus* – все три теста отрицательны,

*S. epidermidis* – чувствителен к новобиоцину.



# Иммунитет антистафилококковый

- Постинфекционный иммунитет – клеточно-гуморальный, нестойкий и ненапряженный, как при всех оппортунистических инфекциях.



# Лечение, профилактика

- химиотерапия – а\б, сульфаниламиды;
- иммунотерапия – готовые антительные препараты; лечебные аутовакцины
- фаготерапия – поливалентные фаги (не имеют широкого применения).
- хирургия
- *спец. проф-ка* – стаф. Анатоксины
- стаф. вакцина инактив. - лечение

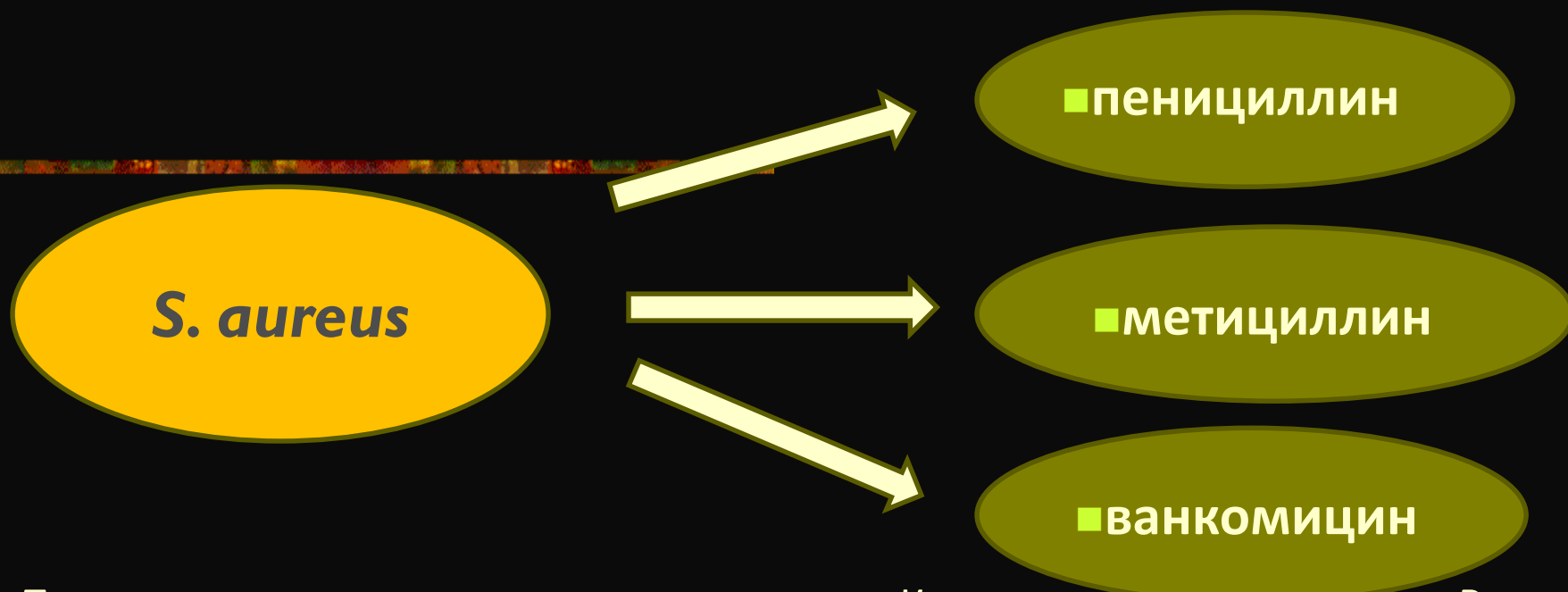


# А/б-устойчивые формы стафилококка

- С момента открытия пенициллина и активного его использования против стафилококка, под давлением естественного отбора в популяции закрепилась **мутация**, в связи с которой, в настоящее время, большинство штаммов устойчивы к пенициллину, благодаря наличию у золотистого стафилококка **пенициллиназы** — фермента, расщепляющего молекулу пенициллина.
- Для борьбы с бактерией широко применяют **метициллин** — химически модифицированный пенициллин, который пенициллиназа не разрушает. Но сейчас встречаются штаммы устойчивые и к метициллину, в связи с чем штаммы золотистого стафилококка делят на **метициллин-чувствительные** и **метициллинрезистентные (MRSA)**,
- также выделяются ещё более устойчивые штаммы: **ванкомицин-резистентный (VRSA)** и **гликопептид-резистентный (GRSA)**.



# Антибиотикорезистентность



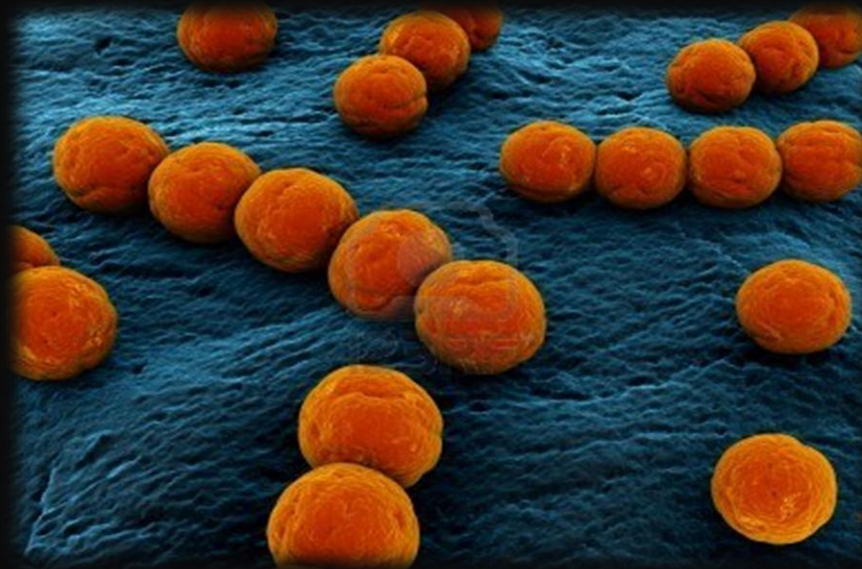
- По данным исследования, проведенного в Каталонском университете Рима, примерно в 34 % случаев в медицинских учреждениях встречаются стафилококки, устойчивые к метицилину (по данным ВОЗ за 2018 г. - в 50-60 % случаев). Среди пациентов, зараженных метициллинустойчивыми штаммами, смертность составляет 31 %.
- В США количество зараженных метициллинрезистентным золотистым стафилококком увеличивается на 10 % ежегодно. Ежегодно только в США от этих инфекций умирают более 20 тысяч человек.

# Стрептококки

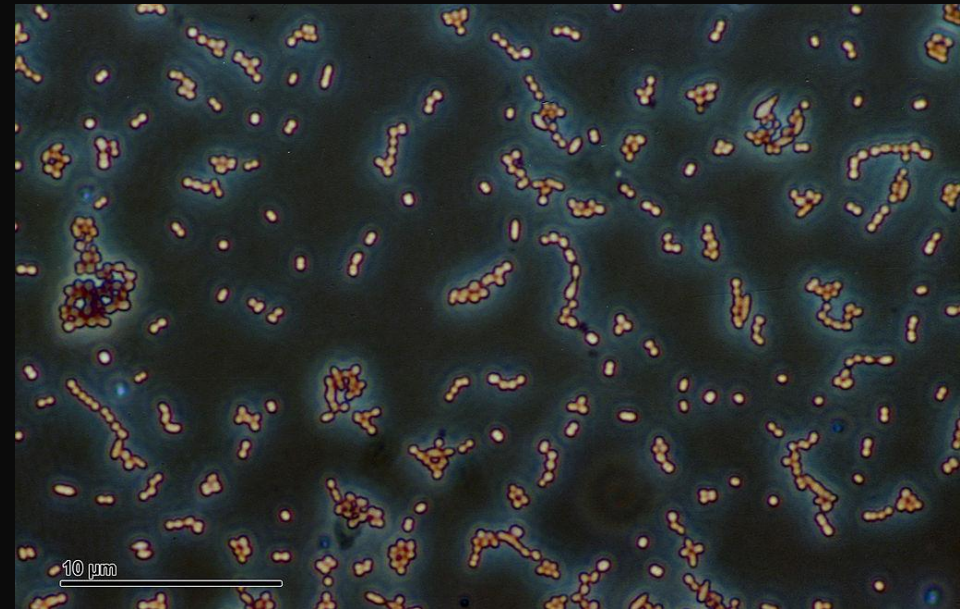
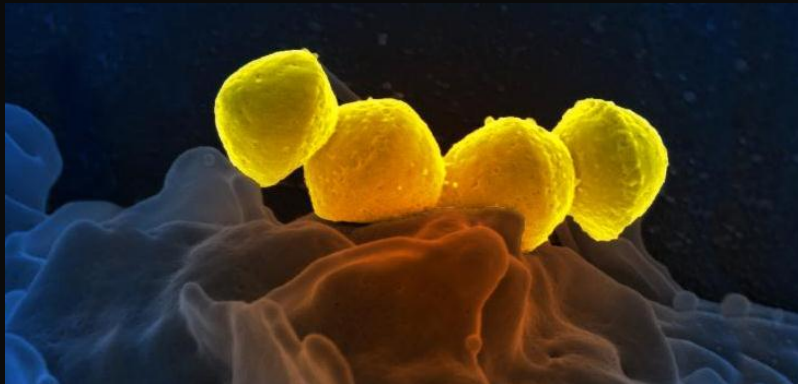
Семейство ***Streptococcaceae*** (порядок *Lactobacillales*, класс *Bacilli*, филум *Firmicutes*, царство Бактерии) содержит 7 родов, из которых наибольшее значение имеют **стрептококки и энтерококки**.

Род ***Streptococcus*** объединяет 21 вид стрептококков:

***S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. salivarius* и др.**



- Впервые обнаружены Т. Бильротом в 1874 г. при рожистом воспалении и через несколько лет Л. Пастером в 1878 г. - при послеродовом сепсисе.
- Род *Streptococcus* включает многочисленные виды, которые различаются между собой по экологическим, физиологическим и биохимическим признакам, а также по патогенности для человека.



## Стрептококки классифицируют:

### 1. По группоспецифическим полисахаридным АГ клеточной стенки:

Известно **20 серогрупп**, обозначаемых заглавными латинскими буквами (A, B, C, D, E, F.....V). К самой многочисленной **серогруппе А** относятся виды *S. pyogenes* – возбудитель скарлатины и *S. pneumoniae* – возбудитель пневмонии.

Дифференциация на **серовары** – по специфическим белковым АГ (М-АГ). Насчитывается свыше 100 сероваров стрептококков только серогруппы А.

### 2. По гемолитической активности:

- **α**-гемолитические стрептококки, окруженные небольшой зоной гемолиза (**частичный гемолиз**), и дают и **позеленение** среды; Альфа и альфа1 стрептококки называют *S. viridans* – зеленающие.
- **β**-гемолитические стрептококки – дают **полный гемолиз**;
- **γ**-негемолитические стрептококки - дают визуально невидимый гемолиз.



- **α-гемолиз** – («зелёный», «неполный») – зеленоватая окраска агара у колоний и под ними (*S. pneumoniae*).  
α-гемолиз в целом вызывается **перекисью водорода**, вырабатываемый бактериями.

- **β-гемолиз** – полный гемолиз эритроцитов, участки вокруг и под колониями светлые и прозрачные – вызывается **гемолизинами** (*S. pyogenes*, или β-гемолитический стрептококк серогруппы А (БГСА), проявляет β-гемолиз).
- **γ-гемолиз** – нет гемолиза, агар под и вокруг колонии неизменный (это негемолитические стрептококки – *S. faecalis*).

Основными возбудителями болезней человека являются **β-гемолитические** виды стрептококков, большая часть которых относится к **серогруппе А (БГСА, GAS)**

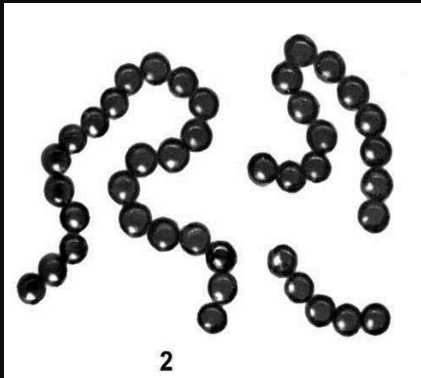
# Экология и эпидемиология стрептококков

- По экологическому признаку стрептококки можно подразделить на несколько групп:
- К **первой** группе относят стрептококки **серогруппы А**, патогенные только для человека (*S. pyogenes*).
- **Вторую** группу составляют патогенные и условно-патогенные стрептококки **серогрупп В и D** (*S. agalactia*, *S. faecalis* (энтерококк) и др.), патогенные для людей и животных.
- **Третья** группа – это условно-патогенные **оральные** стрептококки (*S. mutans*, *S. mitis* и др.).
- Таким образом, одни стрептококки вызывают только антропонозные инфекции, другие – антропозоонозные инфекции.

- В организме человека стрептококки обитают в экологических нишах: полость рта, верхние дыхательные пути, кожа и кишечник – **микробиота**.
- **Источником инфекции** являются здоровые бактерионосители, рековалесценты и больные люди.
- Основной **путь распространения возбудителя** - воздушно-капельный, реже контактный.

# Морфология, физиология стрептококков

- Стрептококки – факультативные анаэробы
- Клетки шаровидной или овальной формы, расположенные попарно или в виде цепочек разной длины. Грамположительны.
- Ферментация **углеводов** не является стабильным и четким признаком, вследствие чего он не используется для дифференцировки и идентификации стрептококков. Стрептококки аэробы, не образуют каталазы, в отличие от стафилококков.





# Культуральные свойства стрептококков

- Требовательны к питательному субстрату. Растут на средах, обогащенных углеводами, кровью, сывороткой, асцитической жидкостью;
- На плотных ПС образуют колонии трех типов:
  - **мукоидные** – крупные блестящие вязкой консистенции, напоминающие каплю воды (**капсульные штаммы**),
  - **R – штаммы**, имеющие **M АГ**,
  - **S – невирулентные штаммы**;
- На жидких средах – придонно-пристеночный рост в виде крошковатого осадка. Среда остаётся прозрачной.



# *S. pyogenes* - пиогенный стрептококк

- $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А (БГСА) - грам+, неспорообразующий, неподвижный микроорганизм.
- Капсула состоит из **гиалуроновой кислоты** идентичной обнаруживаемой в соединительной ткани человека (стрептококки не распознаются как «чужие»).
- Каталазанегативный, чувствителен к бацитрацину.
- Протеолитической активностью не обладает.
- Встречается повсеместно, часто колонизирует кожные покровы и слизистые оболочки человека.
- Главными **путями передачи** являются воздушно-капельный, контактный и пищевой.
- Патогенез заболеваний связан с **продукцией** токсинов: гемолизин, стрептолизин, стрептокиназы А и В, дезоксирибонуклеаза, гиалуронидаза.

# Факторы вирулентности БГСА

- адгезия – капсульные полисахариды, М- белки (адгезия к кератоцитам и подавление фагоцитоза) и F-белки (адгезия к эпителию респираторного тракта и к клеткам Лангерганса кожи);
- инвазия – ферменты инвазии гиалуронидаза, ДНКаза, РНК-аза, АТФ-аза и др.; колонизация;
- секреция ферментов, нарушающих нормальную физиологическую деятельность тканей. Например, *ферменты инвазии; стрептокиназа (фибринолизин)* – растворение фибрина, генерализация.
- подавление фагоцитоза (*агрессия*); иммуноопосредованное действие;
- секреция токсинов – О-стрептолизин разрушает мембраны клеток, лизосом, кардиотоксичен, S-стрептолизин – разрушает мембраны; эритрогенины, цитотоксины, кардиогепатический токсин – поражения миокарда и диафрагмы, образование гигантоклеточных гранул (в печени). Эритрогенины (термостабильный токсин А, токсин С) – нарушают межклеточные контакты, пирогенность, действуют иммуноопосредовано, вызывая образование ярко-красных кожных высыпаний;
- OF-белок – фермент, вызывающий гидролиз липопротеидов сыворотки крови, снижает ее бактерицидные свойства

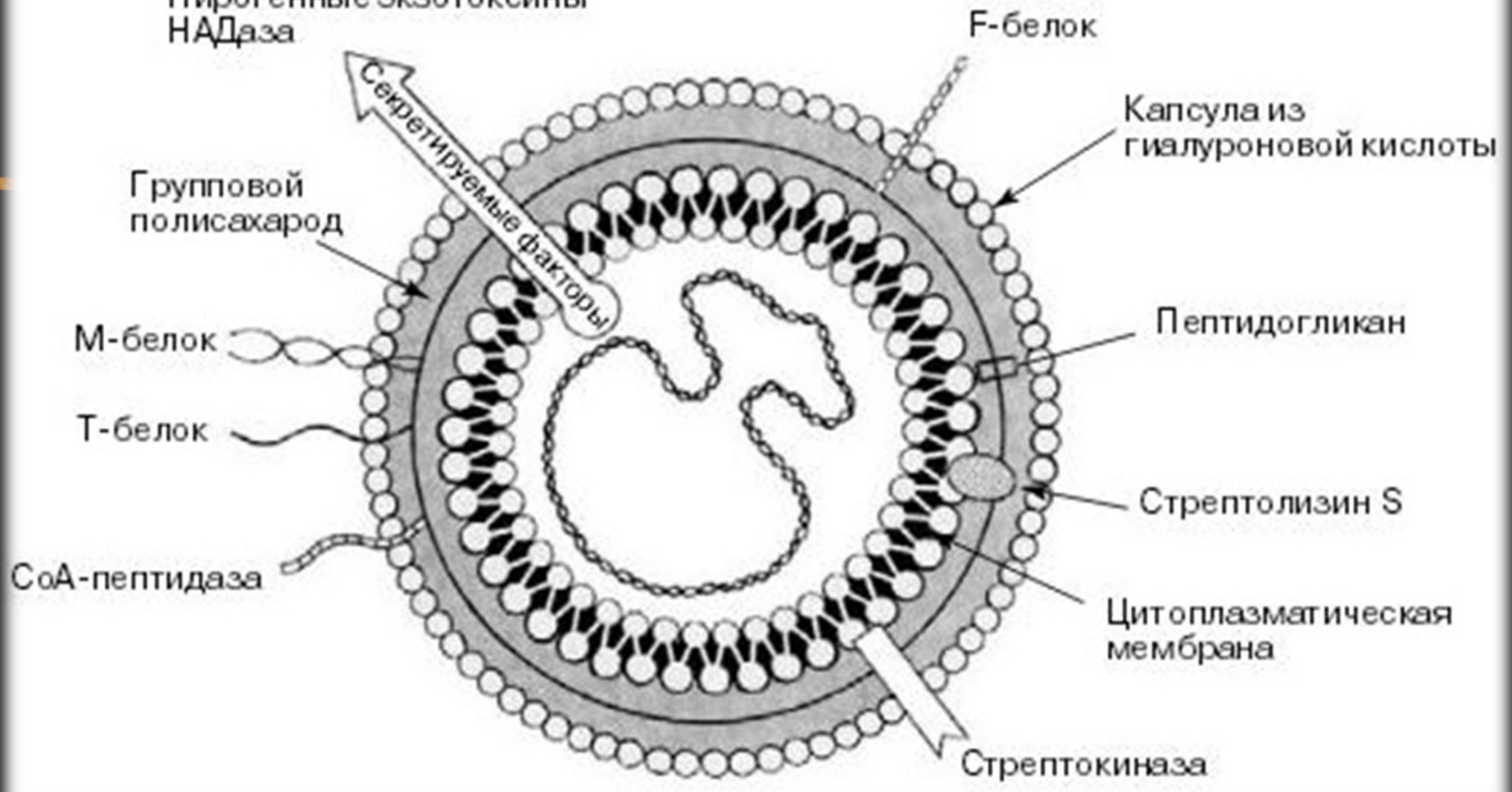
# *S. pyogenes*

- **Источник инфекции** – больной, реконвалесцент, носитель.
- **Механизмы передачи** – аспирационный, контактный, реже алиментарный.
- **Пути передачи** – воздушно-капельный, прямой и непрямой контакт, пищевой.
- **Входные ворота** – миндалины, слизистые оболочки верхних дыхательных путей, поврежденная кожа, у новорожденных – пупочная ранка.
- **↑ резистентность** – локальная инфекция,
- **↓ резистентность** – генерализация (лимфо- и гематогенно).
- **Наиболее поражаемый орган** – небные миндалины (тонзиллит), сердечная мышца, кожа, подкожная клетчатка (рожа, скарлатина); почка (острый гломерулонефрит).

# Клиническое многообразие *S. pyogenes*

- **гнойно-воспалительные** процессы (ангина, абсцессы, флегмоны, гаймориты, фронтиты, лимфадениты, циститы, пиелонефриты и др.),
- **ненагноительные** воспалительные процессы – **токсин-**опосредованные (рожа, стрептодермия, импетиго, скарлатина, острая ревматическая инфекция гломерулонефрит, эндокардит и др.),
- **генерализованные** формы инфекции – синдром токсического шока, сепсис.
- Со стрептококковой инфекцией связано также возникновение **неврологических** расстройств у детей, проявляющихся обсессивно-компульсивными расстройствами (PANDAS-синдром).
- ***S. pyogenes***, обладающие инвазивной активностью, распространяются из очага инфекции, вызывая генерализованные ее формы вплоть до сепсиса.
- Токсические свойства конкретных штаммов определяются продуцируемыми ими токсинами и ферментами.

Стрептолизин О  
Гиалуронидаза  
Пирогенные экзотоксины  
НАДаза



- Схематическое изображение строения клетки *Streptococcus pyogenes*, поверхностных и секретируемых факторов вирулентности

# Факторы вирулентности БГСА

- **Адгезия** стрептококков на рецепторах чувствительных клеток происходит за счет **капсульных полисахаридов**, а также **M-** и **F-белков**, экспрессия которых связана с содержанием  $O_2$  и  $CO_2$  в окружающей среде:
  - при высоком содержании  $O_2$  **F-белок** обеспечивает адгезию к эпителию респираторного тракта и к клеткам Лангерганса кожи,
  - при обычных концентрациях  $O_2$  и  $CO_2$  экспрессируется только **M-белок**, обеспечивающий адгезию к кератоцитам и подавление фагоцитоза.

# Факторы вирулентности БГСА (GAS)

## ■ Подавление фагоцитоза:

- **капсульные полисахариды** (лигандо-рецепторные взаимодействия), капсула состоит из гиалуроновой кислоты и является одним из факторов вирулентности – обеспечивает антифагоцитарную устойчивость возбудителя.
- **протеин М** – типоспецифический АГ (фимбриальный белок) – его Fc-рецепторы связывают и блокируют аналогичный рецептор Ig, ответственного за эффекторную функцию фагоцитов;
- **C5a-пептидаза** (антихемотаксический фактор) – выделяется в процессе деления клеток, подавляет хемотаксис фагоцитов, препятствуя фагоцитозу
- **ферменты**



# Токсины, продуцируемые *S. pyogenes*

- **О-стрептолизин** - термолабильный белок, выделяемый при размножении клеток, вызывает лизис эритроцитов, разрушает мембраны других клеток, а также мембраны лизосом. Обладает кардиотоксическим действием и является антигеном. К нему синтезируются анти-О-стрептолизины.
- **S-стрептолизин** – нуклеопротеид, не обладающий антигенными свойствами, лизирует эритроциты, разрушает лизосомы. Освобождающиеся при этом ферменты вызывают деструкцию тканей и разрушают мембрану митохондрий.

# Токсины, продуцируемые *S. pyogenes*

- **Эритрогенные токсины** (пирогенные токсины, эритрогенины А, В и С) – продуцируются только лизогенными штаммами стрептококков трех серогрупп: А, В и С. – образование эритрогенина контролируется генами профага, содержащимися в хромосоме
- **Механизм действия** эритрогенных токсинов разнообразен:
- нарушение контактов между отдельными клетками и межклеточным веществом,
- непосредственное действие на гипоталамус, проявляющееся в **пирогенной** активности.
- иммуноопосредованное действие на организм, вызывая появление **кожных высыпаний ярко-красного цвета**.
- стимулирует образование макрофагами интерлейкина-1 и туморнекротизирующего фактора (TNF), индуцирующих около 50 % Т-лимфоцитов, проявляя свойства суперантигена, и вызывает **гиперчувствительность замедленного и иммунокомплексного** типов.
- аллерген

# Токсины, продуцируемые *S. pyogenes*

- **Цитотоксины** – пептиды, повреждающие клетки некоторых тканей. Им приписывают прямое и иммуноопосредованное действие на почечные клубочки, что приводит к развитию **гломерулонефрита**. Чаще всего при данном заболевании выделяют ***S. pyogenes* 12 серотипа**, который называют нефритогенным стрептококком.
- **Кардиогепатический токсин**, секретируемый некоторыми штаммами *S. pyogenes*, участвует в поражении миокарда и образовании гранул в печени.

# Ферменты, продуцируемые *S. pyogenes*

- стрептокиназа (фибринолизин), способствующая растворению фибрина, ограничивающего местный воспалительный очаг, нарушение которого может привести к генерализации инфекции;
- гиалуронидаза, обеспечивающая инвазию бактерий (облегчает перемещение бактерий по соединительной ткани), обладающая антигенными свойствами.
- Кроме того, стрептококки секретируют ДНК-азу, РНК-азу, АТФ-азу и др., роль которых в патогенезе стрептококковых инфекций не совсем ясна. Полагают, что эти ферменты подавляют активность фагоцитов.

# Скарлатина

- Возбудитель – *S. pyogenes* серогруппы **A** (встречаются стрептококки серогрупп **B** и **C**). Антропоноз. Болеют дети от 1 года до 8 лет.
- **Скарлатина** – острое токсико-септическое инфекционное заболевание, характеризующееся ангиной, общей интоксикацией, появлением точечных высыпаний на шее и груди ярко-красного цвета (*scarlatinum* – красный), увеличением л\у.
- Независимо от принадлежности к той или другой серогруппе все они секретируют эритрогенный токсин, определяющий симптомокомплекс скарлатины – *скарлатинозный синдром*.
- **Скарлатинозный синдром** определяется полифункциональными свойствами **эритрогенного токсина**, а также **аллергенами** самих стрептококков. Их *иммуноопосредованным* действием объясняются характерные кожные высыпания, развитие ГЗТ и другие явления.

# Экология, эпидемиология скарлатины

- Инфекция передается воздушно-капельным путем, вследствие вегетации возбудителя в зеве.
- Большое значение в эпидемиологии скарлатины имеет бактерионосители и больные атипичными формами.
- После перенесения заболевания формируется напряженный **антитоксический иммунитет**, свидетельствующий о гуморальном иммунном ответе, а **аллергизация** организма указывает на клеточный иммунный ответ, который появляется в **ГЗТ**.



# Скарлатина. Патогенез и клиническая картина

- Носителями этого микроба являются до 20 % населения. Чаще всего он обнаруживается на коже, во влагалище и в прямой кишке носителей.
- Возбудитель проникает в организм через слизистую оболочку зева и носоглотки (иногда через поврежденную кожу), где развиваются скарлатинозная ангина и подчелюстной лимфаденит, синтезируется эритрогенный токсин
- Инкубационный период в среднем 4-5 дней.
- От размножающихся в миндалинах микроорганизмов **токсин** попадает в кровь, что приводит к общей интоксикации с последующей аллергизацией и появлением нефритов, артритов, лимфаденитов.



- На фото симптомы скарлатины у детей – «малиновый язык» и увеличенные сосочки.



- Сыпь на теле



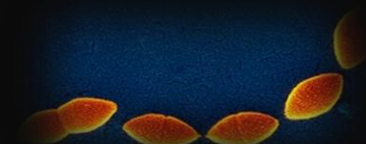
- Сыпь при скарлатине обычно сохраняется 3-7 дней. Далее она исчезает и начинается шелушение кожи.



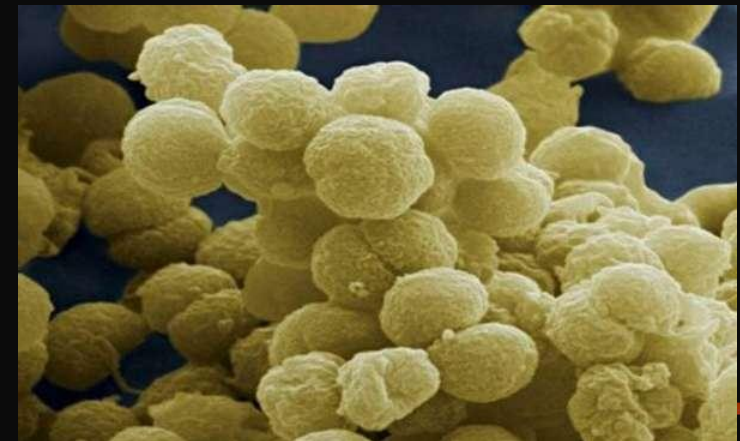
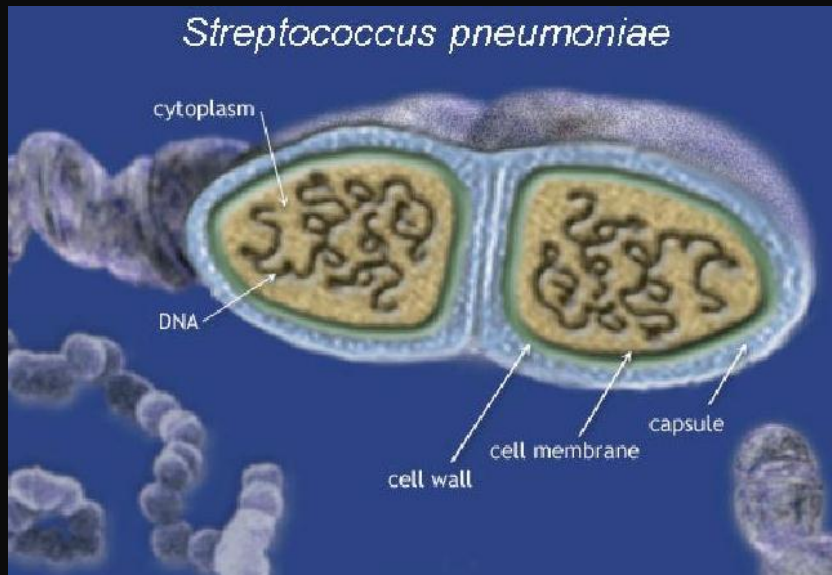
# Особенности скарлатины у детей первого года жизни

- **Случаи скарлатины у новорожденных отмечаются крайне редко.**
- Если при инфицировании токсикогенными стрептококками у ребенка присутствует **трансплацентарный** иммунитет, полученный от матери, ранее перенесшей скарлатину, то заболевание у него будет протекать **легко**, в виде рудиментарной формы. Симптомы скарлатины при этом слабо выражены. Температура тела повышается незначительно и на короткий период. Сыпь слабая, малозаметная, быстро исчезает. Шелушение отсутствует. **Диагностика** скарлатины в таких случаях представляет большие трудности.
- У детей, **иммунитет** у которых **отсутствует**, скарлатина протекает **тяжело**. Как правило, развивается **некротическая ангина** и многочисленные **гнойно-некротические осложнения**.

# *Streptococcus pneumoniae*



- Характерен **α-гемолиз**. 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 и при различных заболеваниях. Вызывает острые **пневмонии** и **бронхит** у детей и взрослых



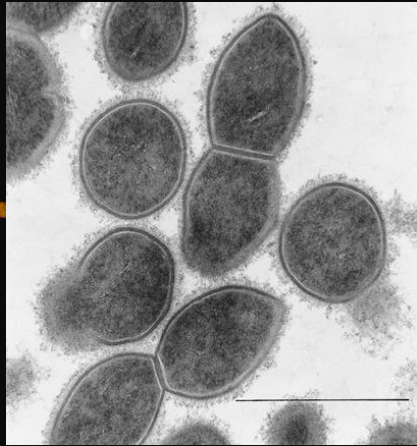
# Механизмы саногенеза

- Антитоксины, типоспецифические М-антитела, иммунный фагоцитоз.
- После перенесения скарлатины формируется напряженный антитоксический иммунитет.

# Лечение и профилактика

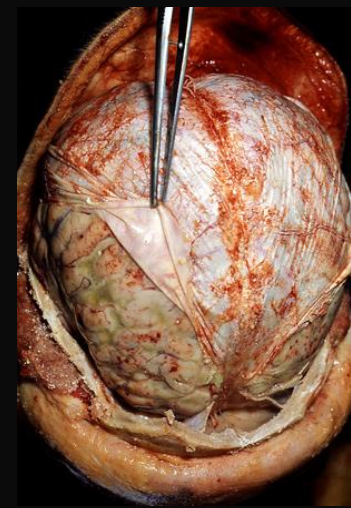
- Лечение **антибиотиками** ( $\beta$ -лактамы, макролиды).
- Стрептококковый **бактериофаг**.
- При скарлатине ослабленным детям вводят **иммуноглобулин**.
- Профилактика неспецифическая.

# *Streptococcus pneumoniae*

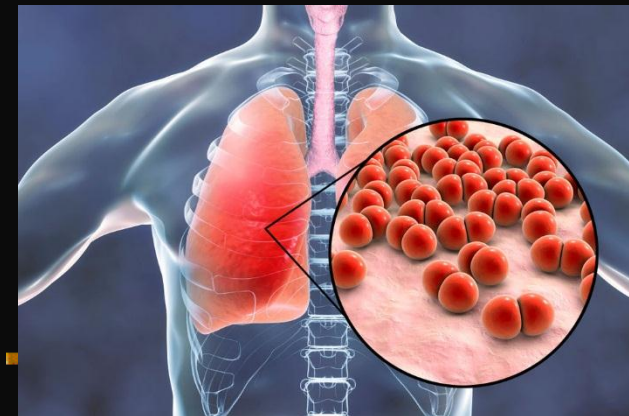


- Диплококки ланцетовидной формы
- образуют капсулу, окружающую оба кокка

Альфа-гемолиз пневмококков на КА



**Пневмококковая инфекция:**  
пневмония (воспаление легких), гнойный менингит (воспаление оболочек мозга), бронхит (воспаление бронхов), отит (гнойное воспаление среднего уха), синусит (воспаление пазух носа), сепсис (заражение крови), эндокардит (воспаление внутренней оболочки сердца), артрит (воспаление суставов) и др.

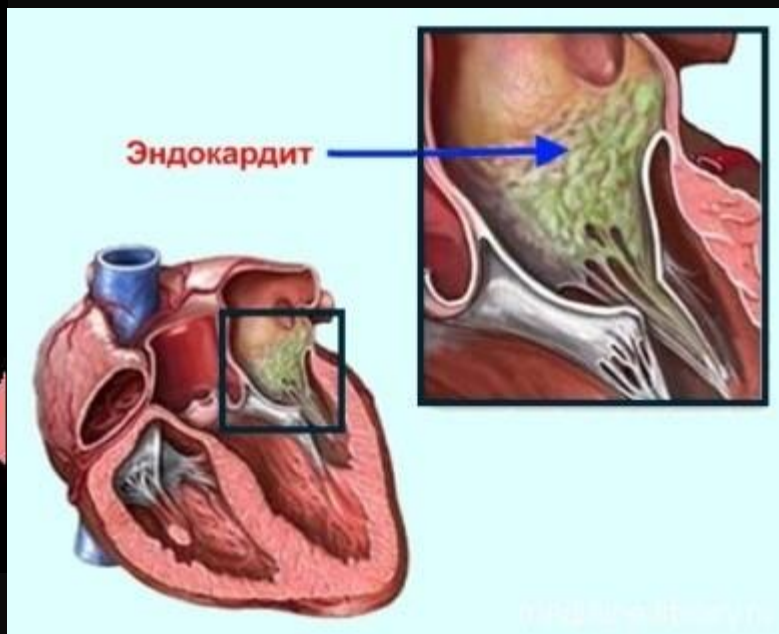


# Пневмококковая пневмония

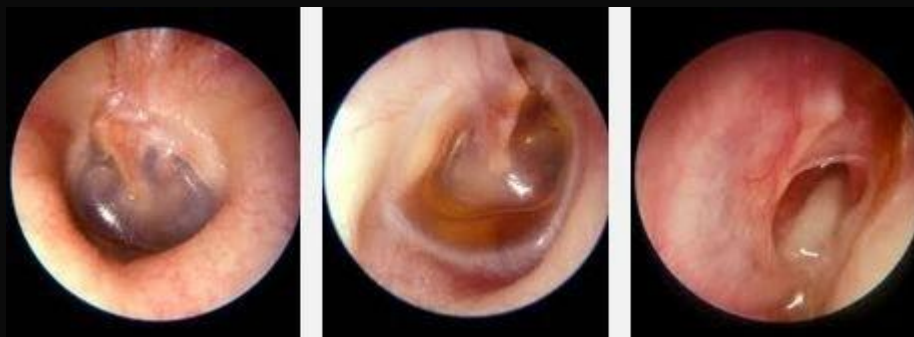


- **Крупозная пневмония.** Проникая в один из участков легочной ткани, инфекционный агент выделяет токсин, который распространяется на всю долю легкого. Проницаемость сосудов повышается, и происходит экссудация фибрина и клеток крови в альвеолы.

## Пневмококковый трахеит



## ПНЕВМОКОККОВЫЙ СИНУСИТ



## ГНОЙНЫЙ ПНЕВМОКОККОВЫЙ ОТИТ

# Рожа

- Острое флегмонозное воспаление кожи.
- *erysipelas* (греч. – красная кожа).
- Инфекция распространяется в субэпителиальной ткани лица, головы, нижних конечностей, реже других частей тела.





# Ревматизм, гломерулонефрит

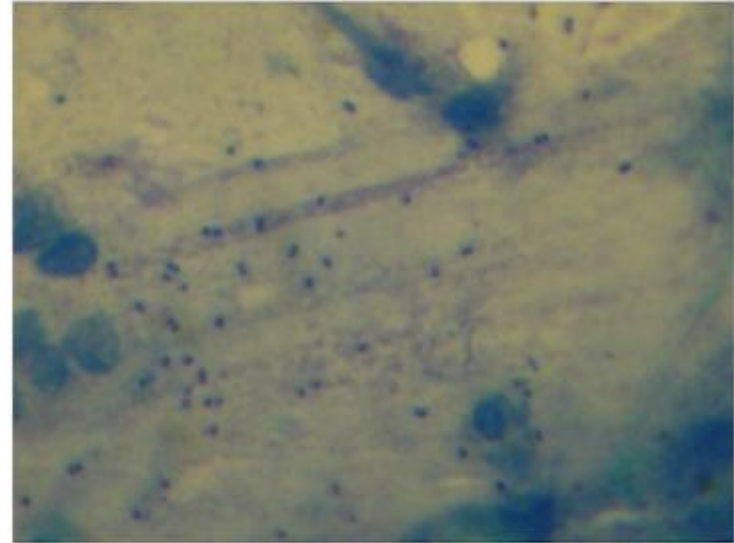
- Механизмы патогенеза:
  - перекрестные АГ стрептококка,
  - развитие гиперчувствительности иммунокомплексного типа,
  - длительная персистенция L-форм стрептококков.
- ревматизму чаще предшествуют поражение миндалин и глотки;
- гломерулонефриту – кожные формы стрептококковой инфекции.

# Благодарю за внимание



# Streptococcus pneumoniae

- Может вызывать пневмонии, бронхиты, воспалительные процессы ВДП и пазух носа, среднего уха, роговицы, сепсис, менингит, эндокардит, артрит и т.д.



## ■ Пневмококки Streptococcus pneumoniae

- Может вызывать пневмонии, бронхиты, воспалительные процессы ВДП и пазух носа, среднего уха, роговицы, сепсис, менингит, эндокардит, артрит и т.д.

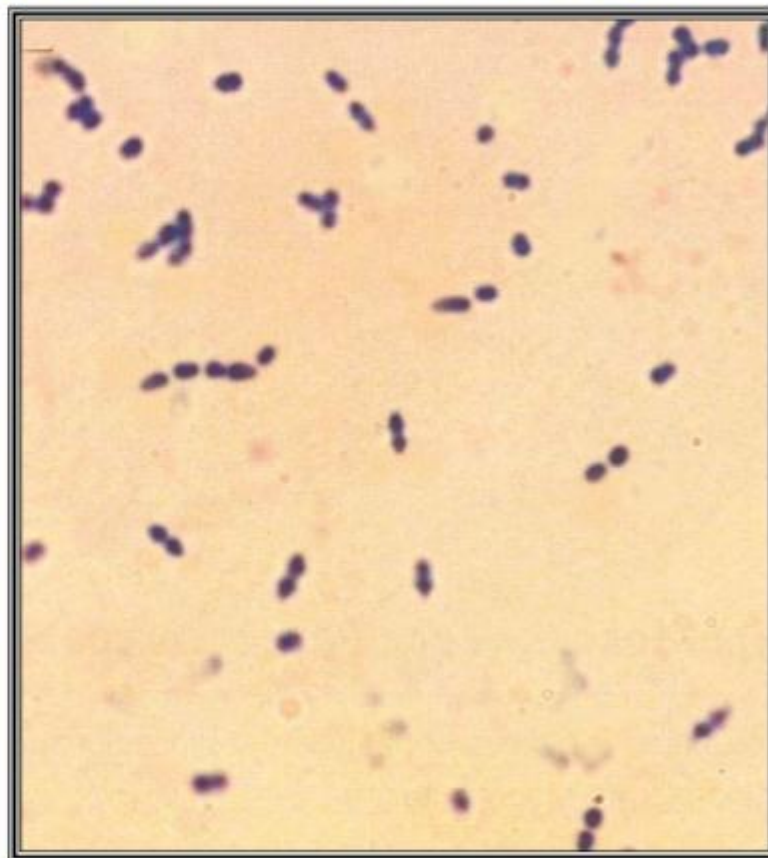
# Морфология

- ланцетовидные диплококки, короткие цепочки;
- полисахаридная капсула;
- М-протеин иной антигенной специфичности, чем у *S. pyogenes*;
- неподвижны, спор не образуют.



# Тинкториальные свойства

- Грамположительны



## ■ Культивирование

- факультативные анаэробы;  
на питательных средах теряют капсулу и переходят из S- в R-форму;  
растут на кровяных и сывороточных средах;  
на кровяном агаре образуют мелкие, точечные колонии, окруженные неполной зоной гемолиза ( $\alpha$ -гемолиз);  
рост на питательных средах угнетается оптохином.



# Ферментативные свойства

- Расщепляют до кислоты, без газа глюкозу, мальтозу, галактозу и др.
- Оксидазу и каталазу не продуцирует.

# Антигенная структура

- *S. pneumoniae* содержит:
    - поверхностный полисахаридный капсульный АГ;
    - полисахаридный АГ клеточной стенки (С-полисахарид) – видоспецифический АГ;
    - М-протеин.
- По капсульному АГ – 90 сероваров.



# Патогенность *Streptococcus pneumoniae*

- Адгезия — капсульные полисахариды, тейхоевые кислоты и М-белок;
- нейраминидаза;
- цитотоксин (пневмолизин);
- гемолизины;
- ферменты: пептидаза, расщепляющая IgA, гиалуронидаза, способствующая распространению пневмококка в тканях;
- агрессивины, подавляющие фагоцитоз (капсула, протеин М);
- мурамидаза (лизоцим), подавляющая многие бактерии → колонизация.

# Патогенез *Streptococcus pneumoniae*

- Источник – больной, носитель.
- Механизмы заражения – аспирационный, контактный.
- Путь – воздушно-капельный, прямой контакт.
- Входные ворота – слизистые ВДП.
- Инфицирование слизистых респираторного тракта чаще происходит при нарушении их целостности вирусами (риновирусы, аденовирусы).
- Пневмококки вызывают бронхиты, пневмонию, реже бактериемию, септицемию и менингит.  
Генерализованные формы чаще встречаются у маленьких детей и пожилых людей.

# *Streptococcus pneumoniae*

## Профилактика:

---

### **1. 7-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина**

Вакцина PCV-7 индуцирует обусловленный Т-клетками иммунный ответ, который характеризуется формированием защитного иммунитета даже у грудных детей.

Применяется в 70 странах.

### **2. 9-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина**

PCV-9 (PCV-7 плюс серотипы 1 и 5)

# *Streptococcus pneumoniae*

---

- Иммунитет
- Иммунитет к пневмококковой инфекции типоспецифический.  
Реализуется через АТ, фагоцитоз и комплемента.

# Микробиологическая диагностика ***Streptococcus pneumoniae***

- Материал: мокрота, смывы с бронхов, плевральная жидкость.
- + ориентировочный.
- + основной. Количественный:  $10^6$
- + биопроба с целью выделения чистой культуры.
- + РНИФ, ИФА.

- М.Р. Карпова «Патогенные кокки»
- [http://biologo.ru/prezentatsii\\_po\\_meditainsko\\_y\\_mikrobiologii\\_rar/file20/index.html](http://biologo.ru/prezentatsii_po_meditainsko_y_mikrobiologii_rar/file20/index.html)

# Стрептококки. Лабораторная диагностика

- Материал для исследования: гной, слизь из зева и носа, моча и др. – бактериоскопическое исследование (мазки по Граму).
- Бактериологическое исследование – посев материала на кровяной агар. Выросшие колонии характеризуют по наличию или отсутствию гемолиза. Заключительным этапом бактериологического исследования является идентификация выделенной культуры по антигенным свойствам в реакции преципитации с полисахаридным преципитином, выделенным из исследуемой культуры, и антисыворотками к серотипам А, В, D. При подозрении на сепсис делают посеvy крови.
- Серологическое исследование – определяют наличие АТ к O-стрептолизину в РСК или реакции преципитации, а также C-реактивного белка.
- В последние годы для диагностики стрептококковых инфекций используют ПЦР.

# Стрептококки. Профилактика и лечение

- Специфическая профилактика стрептококковых инфекций не разработана вследствие неэффективности полученных вакцин и эритрогенного анатоксина (против скарлатины).
- В настоящее время разрабатывается вакцина против кариеса.
- Лечение проводится главным образом **антибиотиками**. Резистентность стрептококков к различным  $\alpha$ - $\beta$ , том числе и к пенициллину, развивается медленно. Это дает возможность использовать многие  $\beta$ -лактамы  $\alpha$ - $\beta$ , в том числе бензилпенициллин. Из других  $\alpha$ - $\beta$  применяют цефалоспорины 1 и 2 поколений, аминогликозиды, макролиды.



# Скарлатина. Микробиологическая диагностика

- Диагноз ставят в основном на основании клинических и эпидемиологических данных.
- Материалом для **микробиологического** исследования служит мазок из зева, который засевадается на кровяной агар. У выросшей культуры определяют серогруппу, серовар.
- Для **серологического** подтверждения диагноза возможно обнаружение антител к О-стрептолизину.
- **Реакция Дика** (внутрикожная проба с эритрогенным токсином на наличие антитоксического иммунитета) позволяет определить чувствительность к скарлатине, **но сейчас в\к пробы не рекомендуют.**
- **Лечение.** Для лечения используют антибиотики.
- **Профилактика.** **Отсутствие вакцинопрофилактики** связано с неэффективностью анатоксина, полученного из эритрогенного токсина. Ослабленным детям вводят **иммуноглобулин**



NEISSERIA



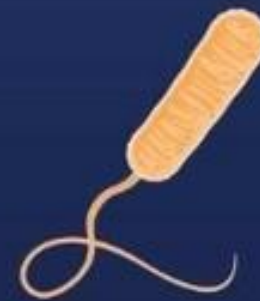
ACINETOBACTER



STAPHYLOCOCCUS



BURKHOLDERIA



PSEUDOMONAS



CLOSTRIDIUM



ESCHERICHIA  
COLI (E.COLI)



MYCOBACTERIUM  
TUBERCULOSIS



KLEBSIELLA



STREPTOCOCCUS

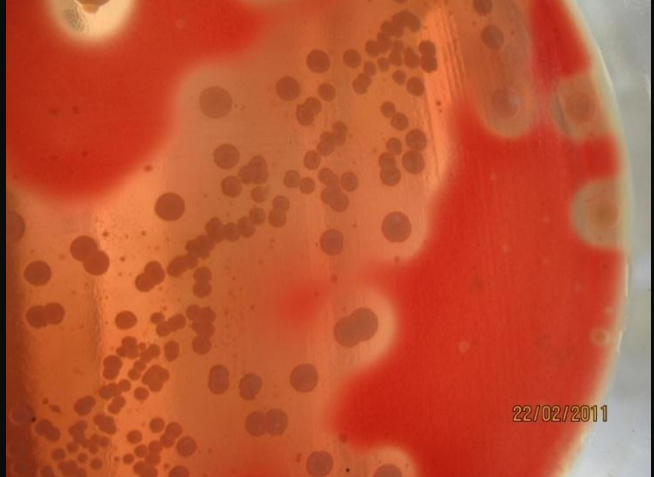
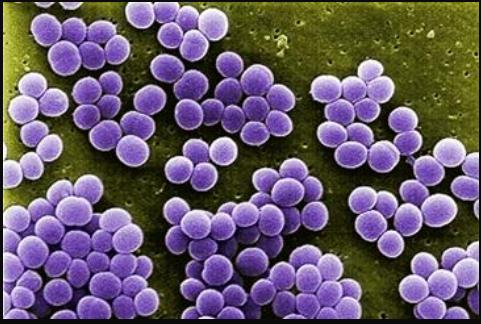
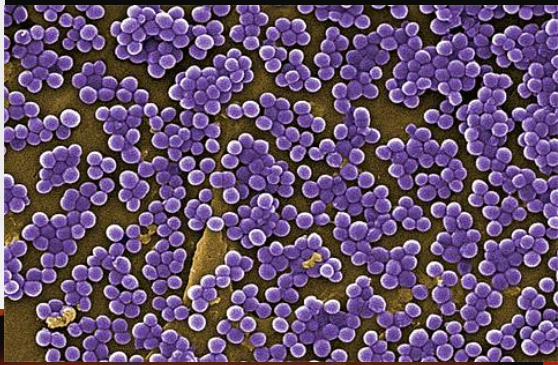
- Резистентность у микроорганизмов — полная или частичная нечувствительность к противомикробным препаратам, в частности антибиотикам, фторхинолонам и т.д. Может достигаться за счёт биосинтеза микроорганизмом ферментов, инактивирующих лекарственный препарат, либо таким изменением структуры соединений, атакуемых антибиотиком, при котором микроорганизм мог бы продолжать жизнедеятельность в присутствии антимикробного препарата.

День исследования	Вид исследования
1-й день	<p>Посев крови в бульон Мартена и на среду Тароцци (полуанаэробные условия)</p> <p>Посев гноя, слизи и др. на 5 % кровяной агар, на полужидкий агар с дефибрированной кровью</p>
2-й день	<p>Высев с бульона на 5 % кровяной агар</p> <p>Пересев выросших колоний <b>стрептококков</b> на кровяной агар для выделения чистой культуры</p>

3-й день	Изучение культуральных свойств путем посева на: <ul style="list-style-type: none"><li>– сахарный бульон,</li><li>– бульон с повышенным содержанием хлорида натрия,</li><li>– желчный бульон</li><li>– определение температурных границ роста (10-45 °С)</li><li>– изучение биохимической активности</li><li>– определение серогрупп и серовара</li><li>– определение антибиотикограммы</li></ul>
4-й день	Учет результатов

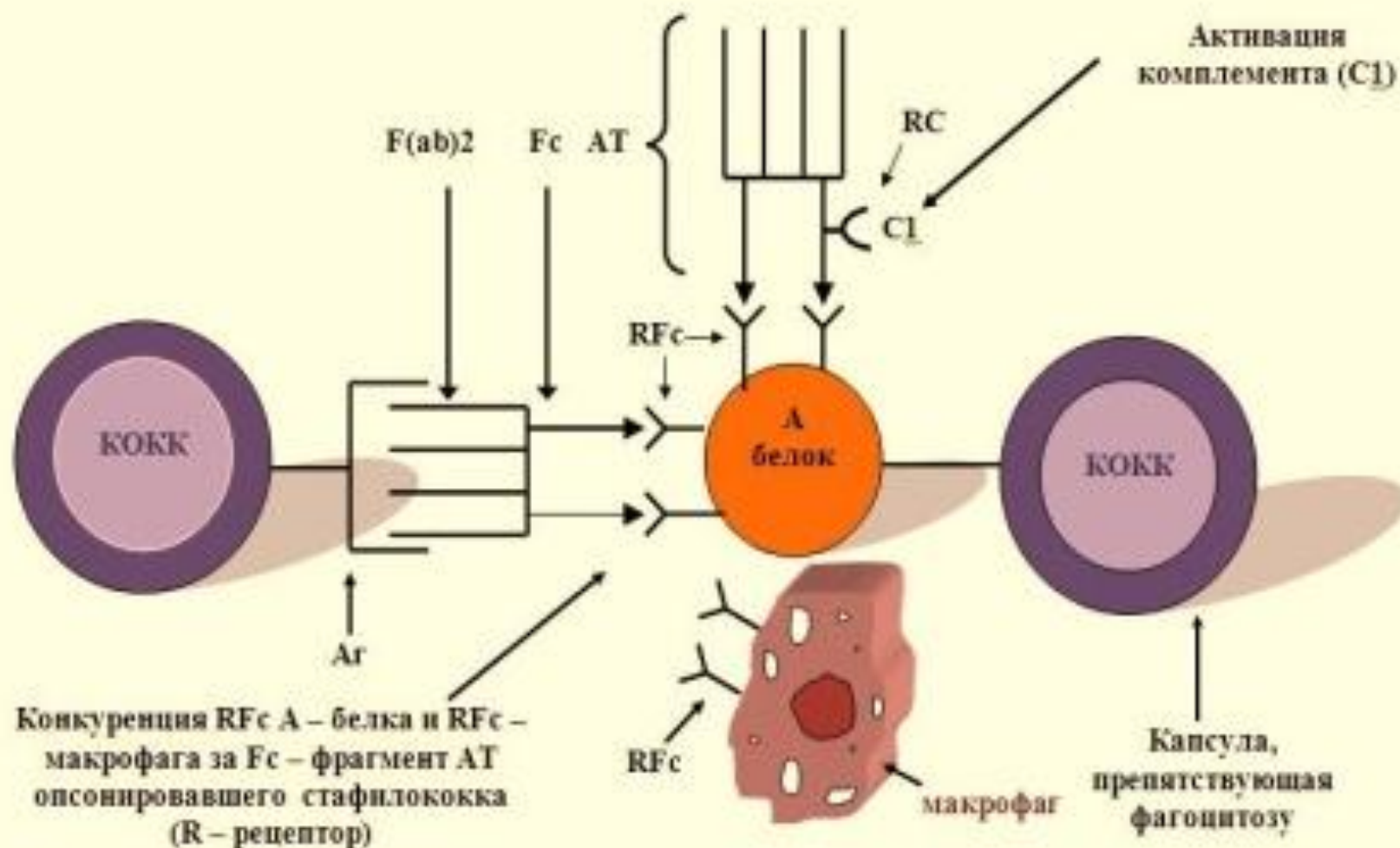
# Дифференциация стрептококков и энтерококков

Признак	Стрептококки	Энтерококки
способность расти в диапазоне температур от 10 до 45 °С	-	+
устойчивость к высоким концентрациям хлорида натрия	-	+
устойчивость к щелочной среде (рН 9,6)	-	+

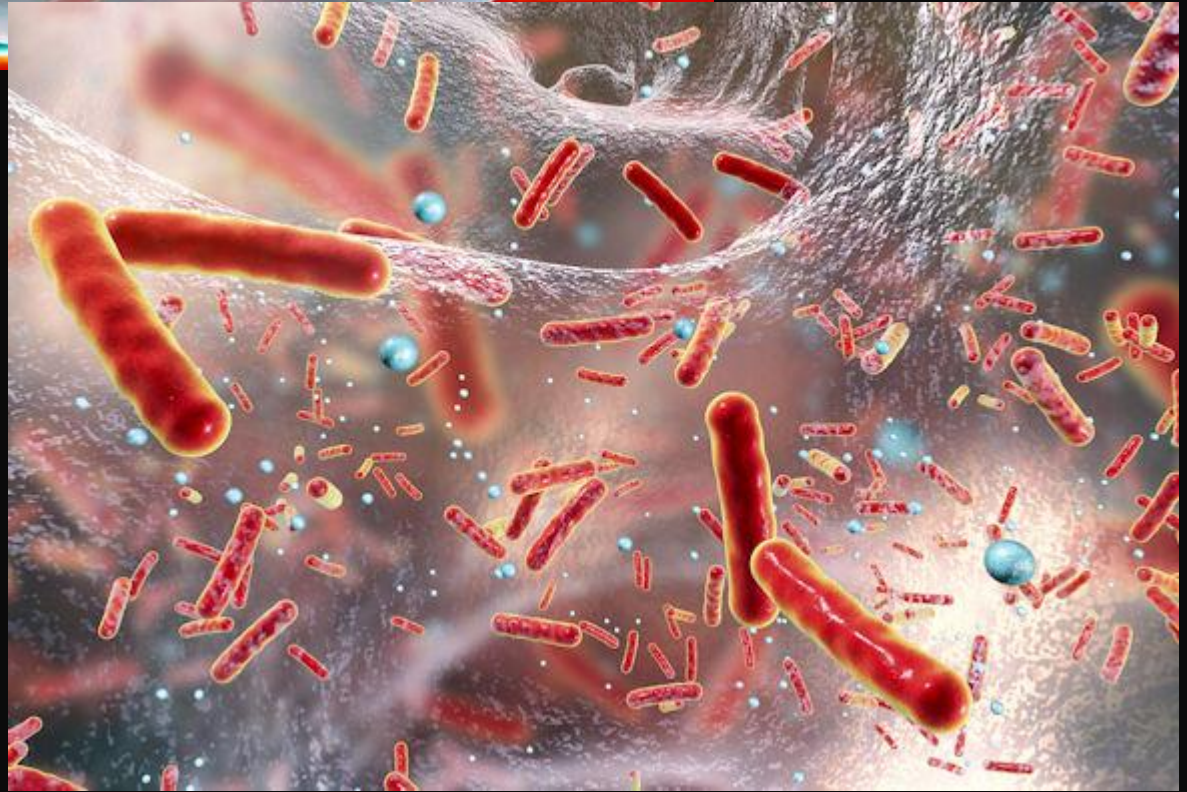
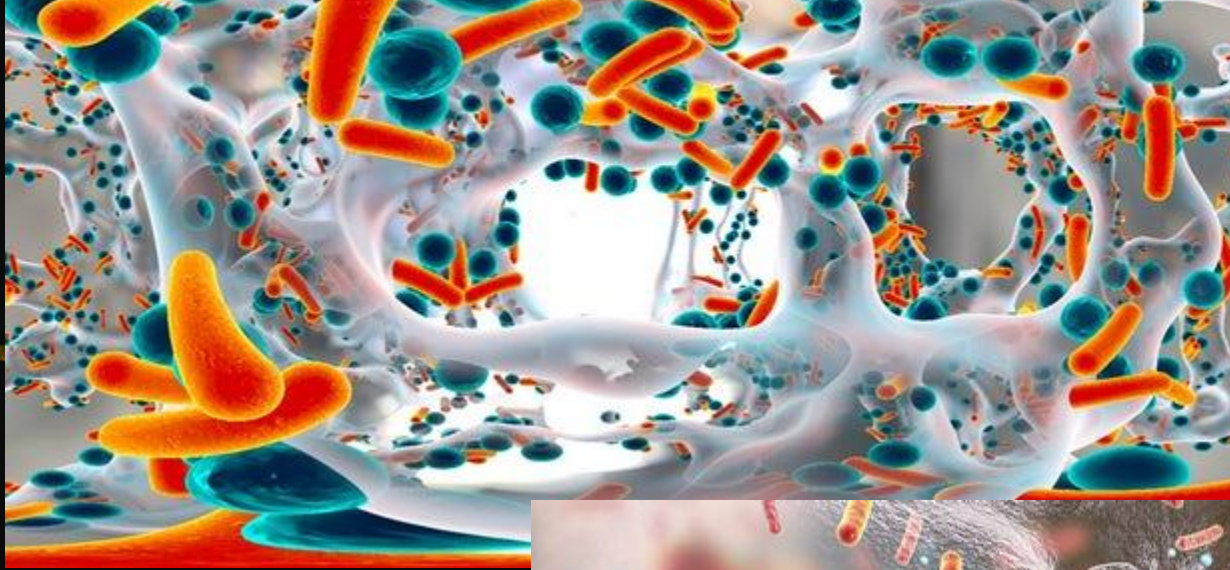


# ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ, СВЯЗАННЫЕ СО СТРУКТУРАМИ СТАФИЛОКОККА

## МЕХАНИЗМ ТОРМОЖЕНИЯ ФАГОЦИТОЗА БЕЛКОМ А И КАПСУЛОЙ СТАФИЛОКОККА



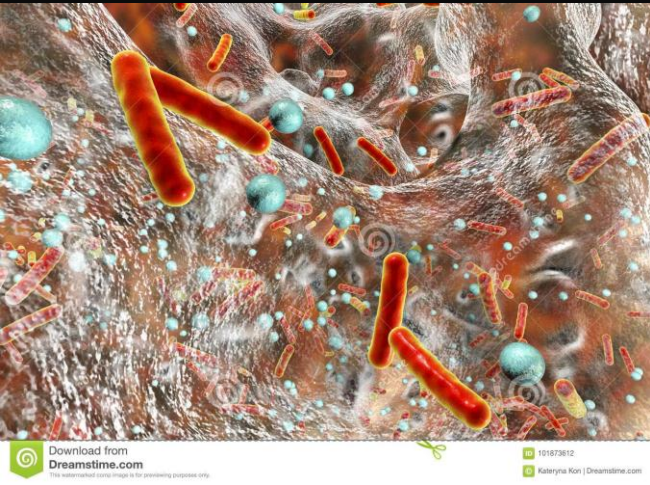
ЭТИОЛОГИЯ



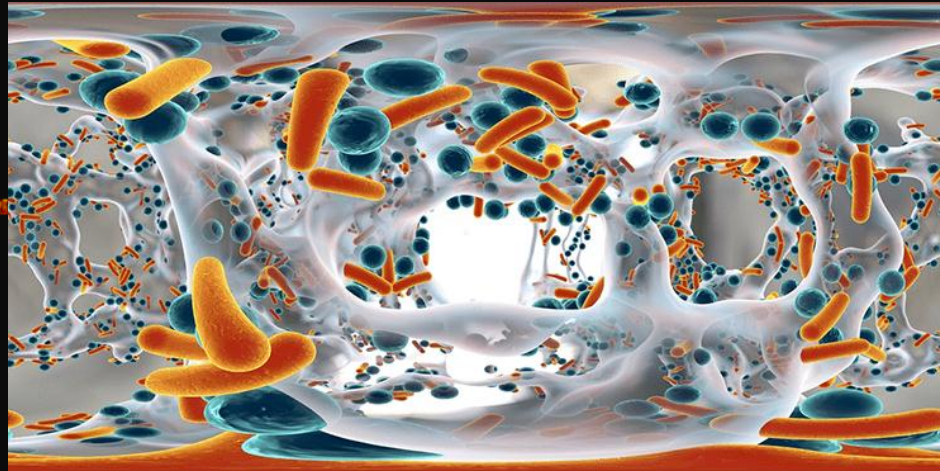




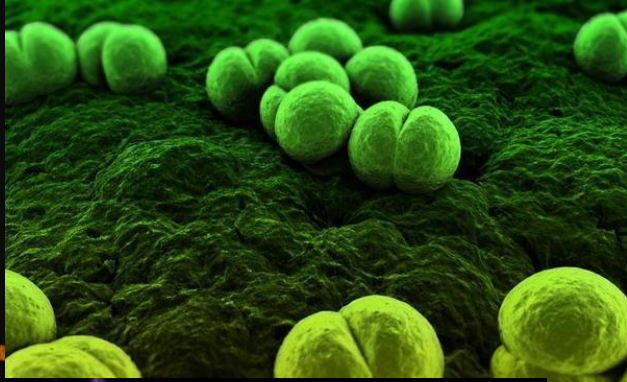
shutterstock.com • 734835721



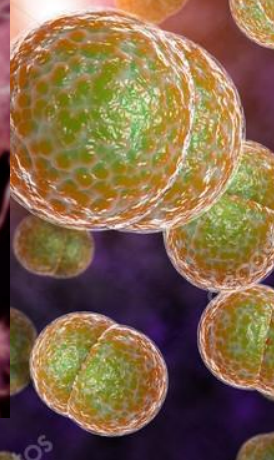
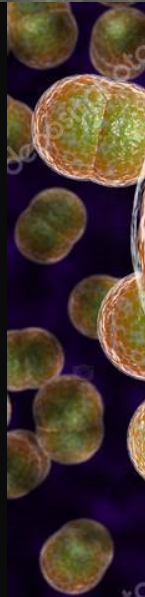
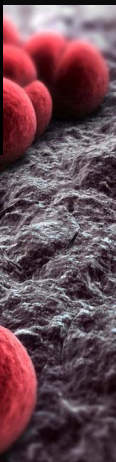
Download from  
Dreamstime.com  
151878612  
Katerina Koi | Dreamstime.com



■ [hutterstock.com/ru/image-illustration/antibiotic-resistant-bacteria-inside-biofilm-3d-733165693](https://hutterstock.com/ru/image-illustration/antibiotic-resistant-bacteria-inside-biofilm-3d-733165693)



ККИИ

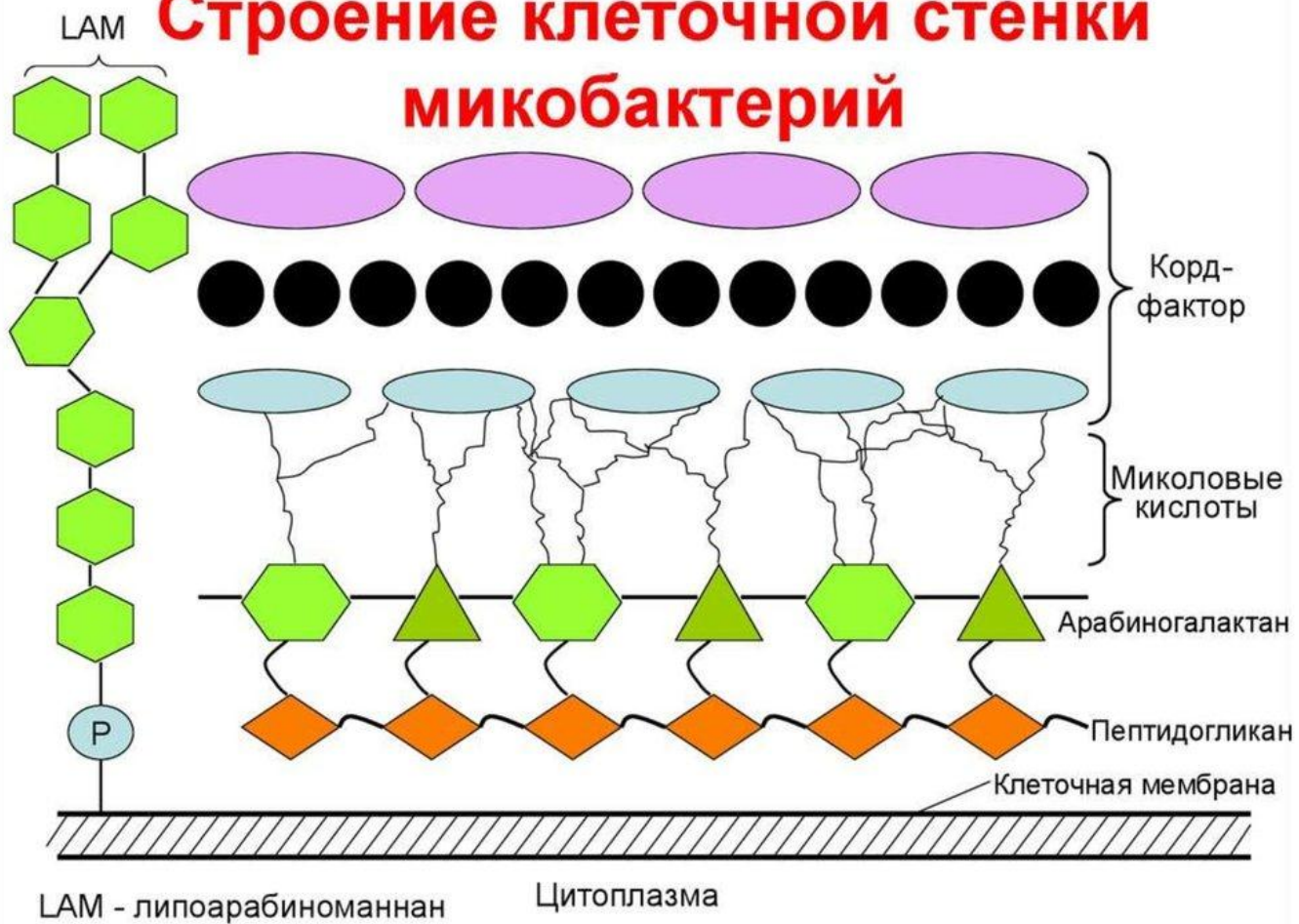


## Основные клинически значимые бактерии устойчивы к следующим группам АБ

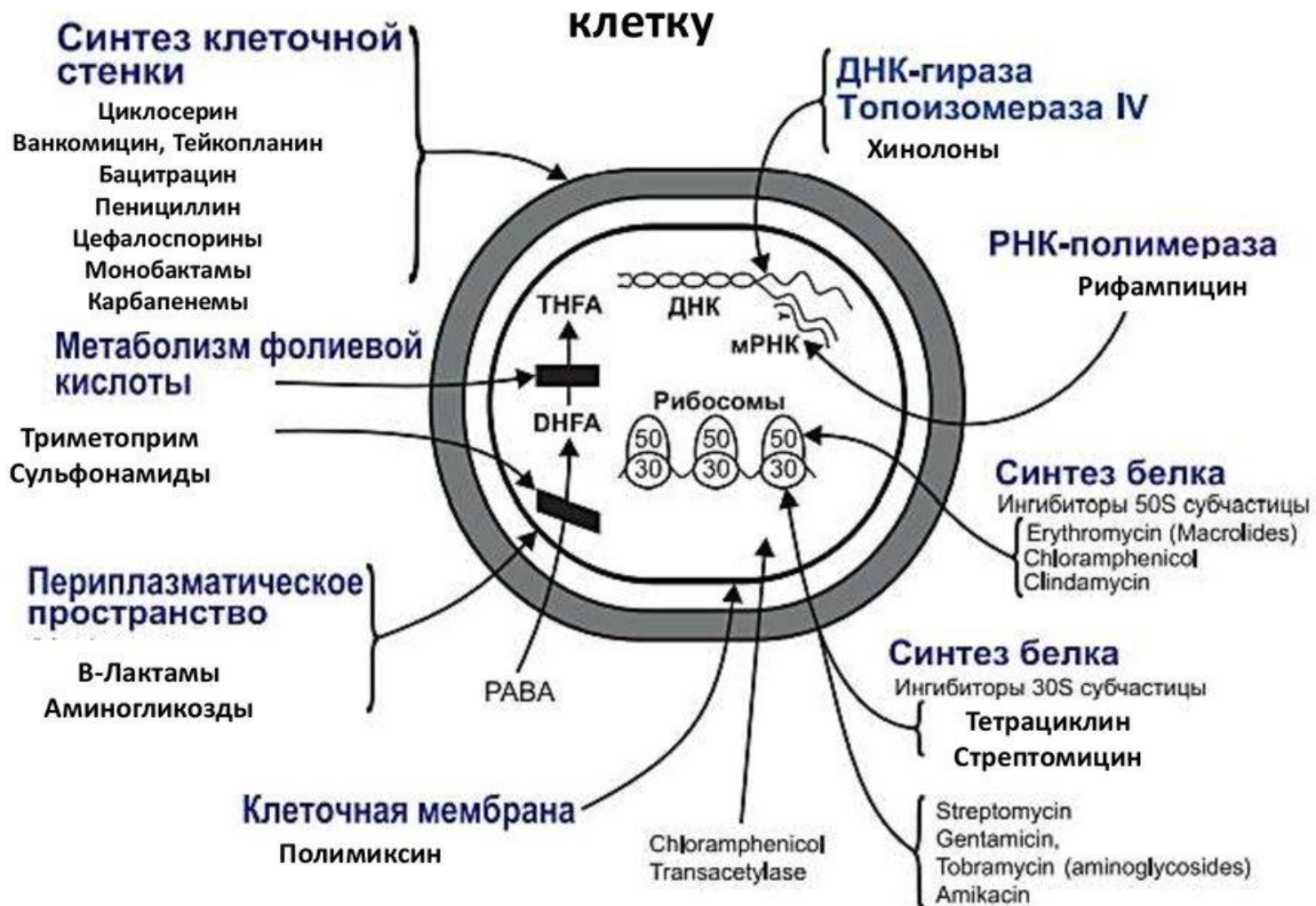
- **Staphylococcus spp.:** резистентность к природным и полусинтетическим пенициллинам (за счет продукции бета-лактамаз);
- **S.aureus** (метициллинорезистентные): ассоциированная (между разными группами) резистентность к макролидам, аминогликозидам, тетрациклинам, фторхинолонам, ко-тримоксазолу, иногда к ванкомицину;
- **S.pneumoniae:** резистентность к пенициллинам (некоторые штаммы к цефалоспорином 3 поколения); ассоциированная устойчивость к макролидам, тетрациклинам, ко-тримоксазолу;
- **Enterococcus spp.:** ассоциированная резистентность к пенициллинам, аминогликозидам, фторхинолонам, гликопептидам;
- **H.influenzae:** резистентность к полусинтетическим пенициллинам;
- **N.gonorrhoeae:** резистентность к пенициллинам, фторхинолонам, тетрациклинам;
- **Shigella spp.:** резистентность к ампициллину, тетрациклинам, хлорамфениколу, ко-тримоксазолу;
- **Salmonella spp.:** резистентность к ампициллину, цефалоспорином 3 поколения, хлорамфениколу, фторхинолонам, ко-тримоксазолу;
- **E.coli:** резистентность к ампициллину, гентамицину, ко-тримоксазолу, фторхинолонам, некоторые штаммы — к карбапенемам;
- **Klebsiella spp.:** резистентность ко всем цефалоспорином; ассоциированная устойчивость к гентамицину и фторхинолонам;
- **P. mirabilis:** устойчивость к пенициллинам, цефалоспорином 1 поколения;
- **Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., S.maltophilia:** ассоциированная резистентность к цефалоспорином, фторхинолонам, аминогликозидам, иногда к карбапенемам.

■ <https://en.ppt-online.org/562623>

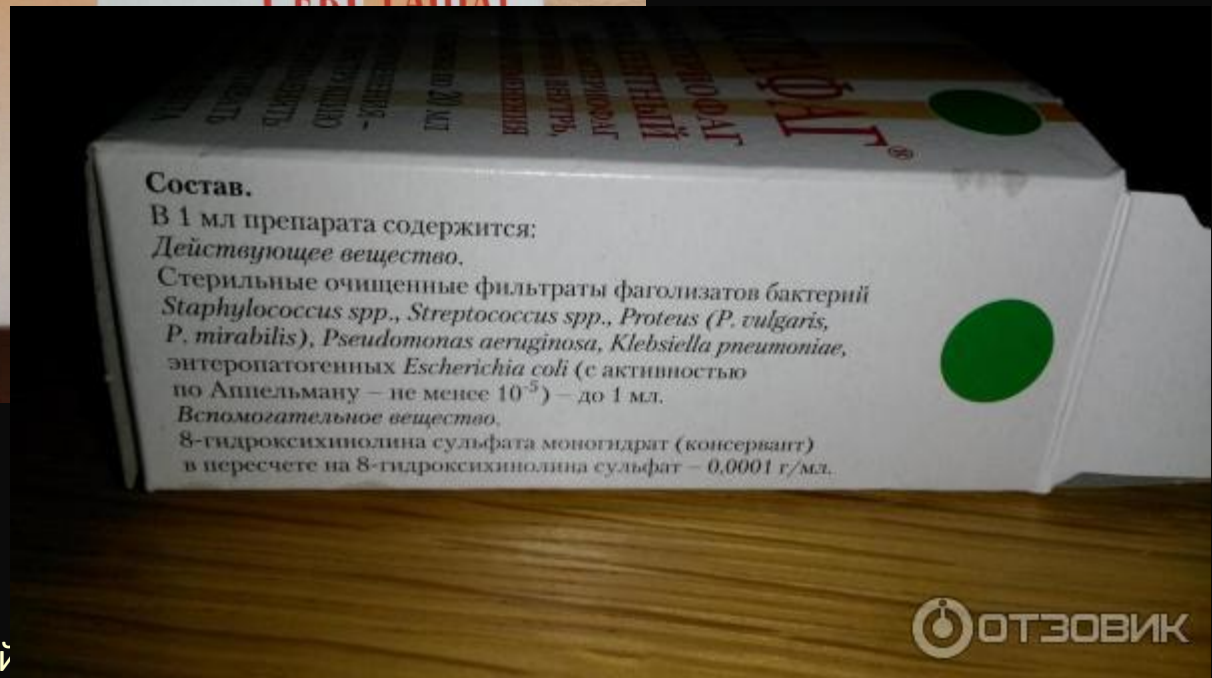
# Строение клеточной стенки микобактерий



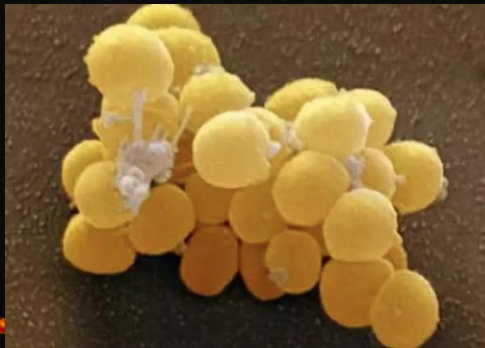
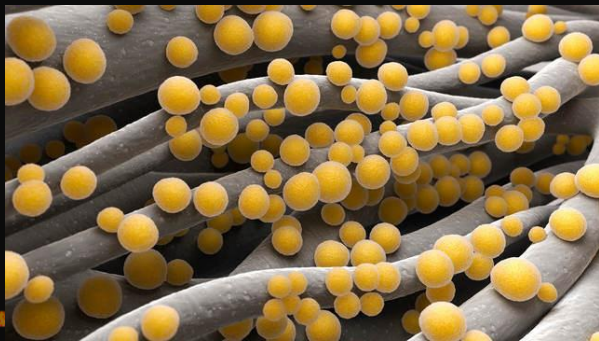
# Основные механизмы воздействия АБ на микробную клетку



THFA, DHFA – тетрагидро- и дигидрофолиевая кислоты, соответственно;  
 PABA – *p*-аминобензойная кислота

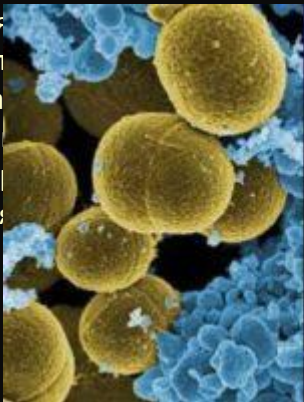


- Стафилококки - это целый при этом 14 видов обнаружены на коже и слизистых оболочках человека. Большинство стафилококков абсолютно безвредны: из имеющихся 14 видов только 3 способны вызывать болезни, но и этих трех более чем достаточно.
- В эпидемическом отношении наиболее опасны такие виды стафилококков:
- - *Staphylococcus aureus* (Стафилококкус ауреус);
- - *Staphylococcus saprophitica* (Ст. сапрофитикс);
- - *Staphylococcus epidermidis* (Ст. эпидермидис).
- Классификация стрептококков:
- - гемолитические группы бета (*Streptococcus haemolyticus*);
- - зеленящие группы альфа (*Streptococcus viridans*);
- - негемолитические группы гамма (*Streptococcus anhaemolyticus*).



β-гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*, БГСА) - грамположительные неподвижные микроорганизмы сферической формы; устойчивы во внешней среде, хорошо приспосабливаются к различным условиям макроорганизма (человека). В отличие от прочих бактерий БГСА имеет особые антигены (вещества), способные вызывать неадекватный иммунный ответ, с чем и связано развитие многих постстрептококковых осложнений, в том числе с аутоиммунным компонентом патогенеза (например, ревматизм). Болезни, вызываемые БГСА, делят на первичные, вторичные и редкие формы. К первичным относят поражения ЛОР-органов: острый тонзиллит (ангина); острый фарингит; ОРЗ; отиты и др., а также скарлатину, рожу и поражения кожи. Среди вторичных форм выделяют: • заболевания с аутоиммунным механизмом развития: ревматизм и гломерулонефрит; • гнойные осложнения: перитонзиллярный и метатонзиллярный абсцессы. К редким формам относят очаговые поражения внутренних органов, сепсис и пр. Источник инфекции Больные и бессимптомные носители патогенных стрептококков. При этом наиболее заразны люди с микробным очагом в области верхних дыхательных путей (тонзиллит (ангина), фарингит, скарлатина). Инфекция передается воздушно-капельным и контактным путем. Чем страшен? Миндалины - иммунный орган, при попадании на них БГСА, они сразу направляют все анти...

все анти  
антитела  
ткани ор  
система  
молекулы



отку защитных антител, чтобы быстрее убить БГСА. Напомню что  
ный микроб иммунная система вырабатывает индивидуальные  
) антитела выработанные на БГСА, воспринимают некоторые  
ны) тоже как врагов! То есть наша собственная иммунная  
к одно и тоже И губит одинаково всех!! Это явление называется  
нный процесс

Бактерии золотистого стафилококка и стрептококка под электронным микроскопом