

Модуль «Респираторная система»

Лекция № 1

Характеристика основных патогенов бактериальной природы при заболеваниях органов дыхательной системы

Лектор: к.м.н. доцент Умуралиева А.М.

- Основные возбудители острых бактериальных трахеитов и бронхитов.
Наиболее часто выделяют:
- *Haemophilus influenzae* типа B,
- виды *Neisseria*,
- *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*,
- α -гемолитические и другие стрептококки.

- Хронические трахеиты и бронхиты.
- При обострениях часто преобладают возбудители острых процессов, а также
- пневмококки,
- клебсиеллы,
- псевдомонады,
- *St. aureus*
- грибы рода *Candida*.

• ПНЕВМОНИИ

- Пневмонии относят к наиболее распространенным заболеваниям, возникающим в любом возрасте. Заболевание обусловлено комплексом патологических процессов, развивающихся в легочной ткани. Основное проявление - инфекционное экссудативное, реже межточное воспаление, вызываемое различными **микроорганизмами**.

- *Streptococcus pneumoniae* — вид условно-патогенных бактерий
- рода *Streptococcus* семейства *Streptococcaceae*.
Большинство
- сероваров — нормальные обитатели верхних дыхательных
- путей; могут вызывать *пневмонии, синуситы, отиты,*
- *менингиты* и другие инфекционные процессы при снижении
- резистентности макроорганизма.

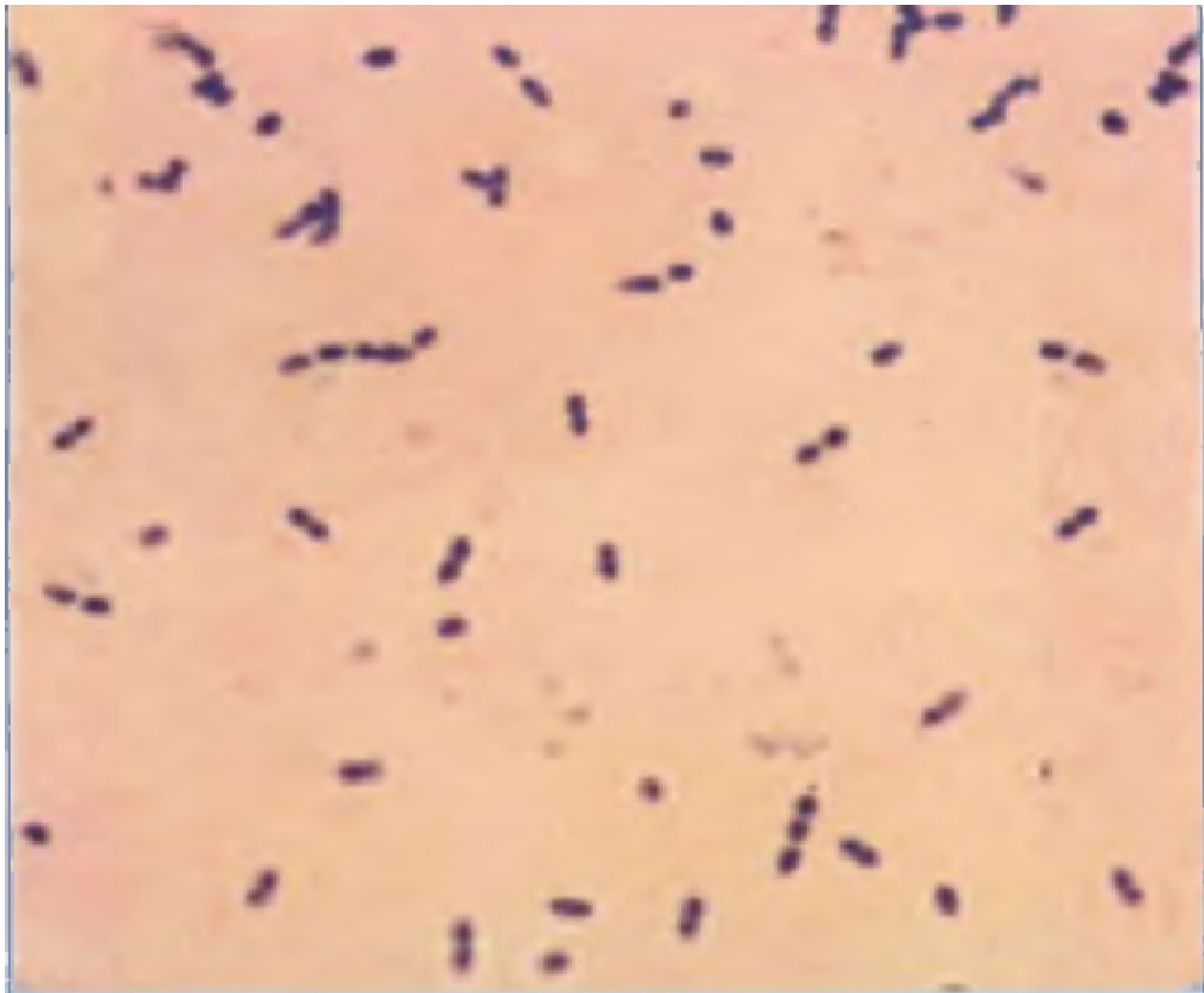


Рис. 3.37. Чиста культура пневмокока. Окраска по Граму

Таблица 3.5. Факторы вирулентности *Streptococcus pneumoniae*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Капсула	Антифагоцитарная активность
Протеин-адгезин	Определяет адгезию к эпителиальным клеткам
Протеаза секреторного IgA	Разрушает секреторный иммуноглобулин А
Пневмолизин (активируемый тиолами токсин пневмококка)	Разрушает реснички мерцательного эпителия, активирует комплемент по классическому пути, подавляет «дыхательный взрыв» при фагоцитозе
Тейхоевая кислота (С-полисахарид)	Активирует комплемент по альтернативному пути
Фрагменты пептидогликана	Активируют комплемент по альтернативному пути

Микробиологическая диагностика.

Бактериоскопический метод: 1) окраска по Граму мазков из патологического материала; 2) реакция набухания капсулы с антикапсульными сыворотками: усиление преломления вокруг бактерий — положительный тест на *S. pneumoniae*.

Бактериологический метод: выделение чистой культуры на специальных средах и идентификация по чувствительности к оптохину, по другим биохимическим и серологическим свойствам.

Биологический метод: внутрибрюшинное заражение белых мышей материалом от больного с последующим выделением культуры и ее идентификацией.

Лечение: β -лактамы антибиотики.

Профилактика: разработаны полисахаридные вакцины.

- **Пневмонии, вызванные пиогенными кокками:** *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria meningitidis*, возникают, как правило, вторично при других инфекциях, например, при вирусных инфекциях и при неинфекционных состояниях, например, у лиц, получающих длительные курсы внутривенных инъекций.

- **Стафилококки** — бактерии рода *Staphylococcus* (от греч. *staphyle* — виноградная гроздь) семейства *Staphylococcaceae*; входят в состав нормальной микрофлоры тела человека, обитая в носоглотке, ротоглотке и на коже человека.

Разделяются на виды:

- *Staphylococcus aureus*,
- *S. epidermidis*,
- *S. saprophyticus* и др.
- ***S. aureus*** (коагулазоположительный, наиболее патогенный для человека) вызывает абсцессы, карбункулы, послеоперационные гнойные осложнения,

Пневмонию, сепсис, эндокардит, артрит, менингит и другие гнойно-воспалительные процессы

Стафилококки –
грамположительные круглые кокки
диаметром 1 мкм. В мазке
располагаются в виде скоплений
(«виноградные гроздья»). Некоторые
виды образуют капсулу. Неподвижны.
Факультативные анаэробы.

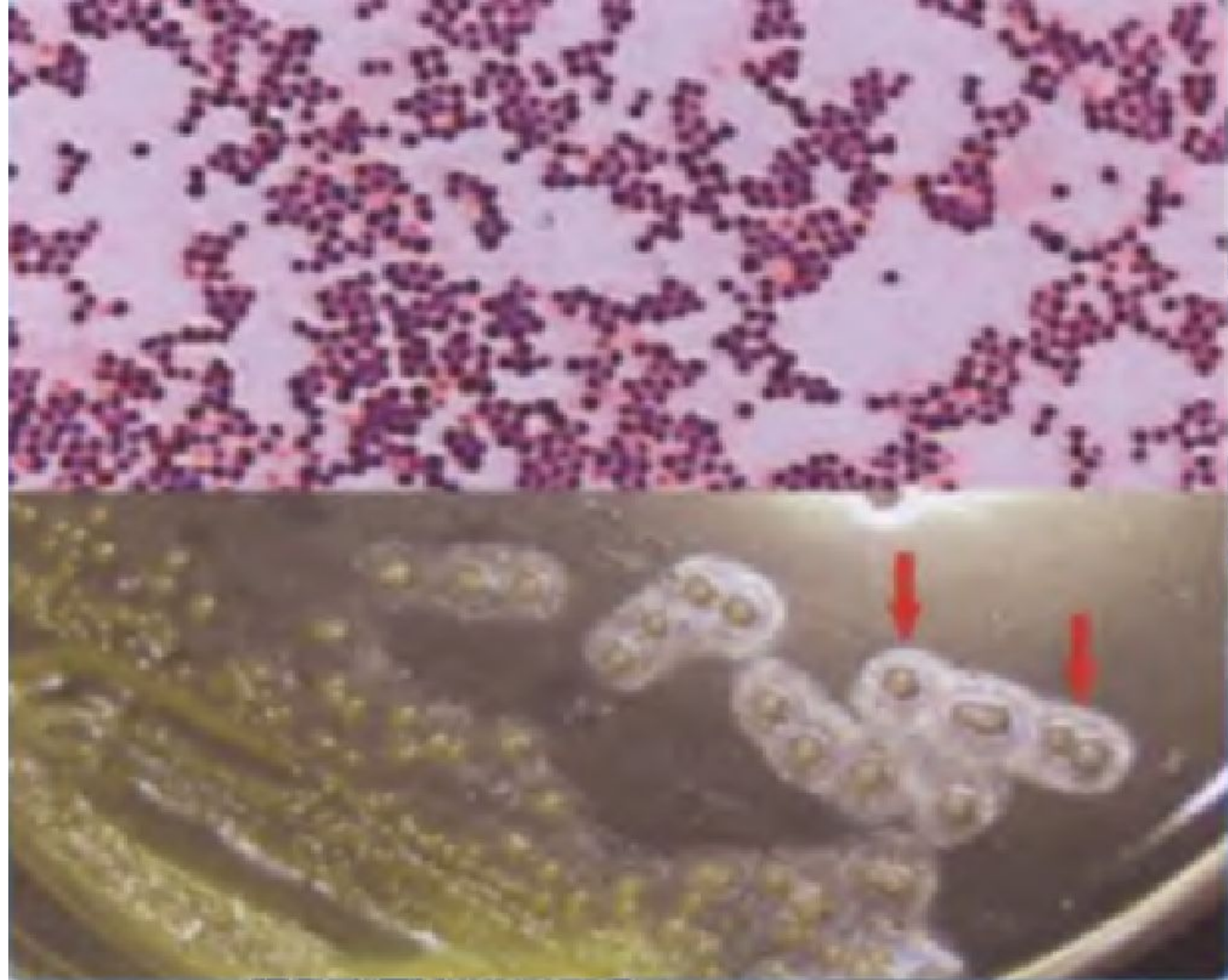


Рис. 3.27. Мазок чистой культуры *S. aureus* и колонии, растущие на желточно-солевом агаре (вокруг колоний образуется ореол вследствие продукции стафилококком лецитовителлазы). Окраска по Граму



Рис. 3.28. Колонии *S. aureus*, растущие на кровяном агаре, разлитом в бактопечаток, который применяется для изучения микрофлоры кожи. Видны зоны гемолиза вокруг колоний стафилококка

Факторы вирулентности

СТРУКТУРЫ:

Капсула

Белок А

Пептидогликан

Тейхоевые кислоты

ТОКСИНЫ:

Мембранотоксины, или гемолизины (альфа-, бета-, гамма- и дельта-токсины), лейкоцидин

Эксфолиативный токсин

Токсин синдрома токсического шока

Энтеротоксины (А, В, С1-3, D, E, H)

ФЕРМЕНТЫ:

Плазмокоагулаза (коагулаза)

Конверсия фибриногена в фибрин, препятствующего контакту с фагоцитами («псевдокапсула»)

Гиалуронидаза

Разрушение соединительной ткани

Липазы, лецитовителлаза

Гидролиз липидов

Стафилокиназа (фибринолизин)

Разрушение фибриновых сгустков

Дезоксирибонуклеаза

Расщепление ДНК, разжижение гноя

ДРУГИЕ КОМПОНЕНТЫ:

Каратиноидные пигменты

Инактивация бактерицидных форм кислорода

Устойчивость к NaCl, жирным кислотам

Размножение в потовых и сальных железах

- **Стрептококки (род *Streptococcus*)**

Стрептококки — бактерии рода *Streptococcus* семейства *Streptococcaceae*. Существуют 3 классификации стрептококков:

1. По гемолитическим свойствам на агаре с кровью барана различают: альфа-гемолитические стрептококки («зеленящие»), вызывающие неполный гемолиз, позеленение среды;

бета-гемолитические стрептококки (полный гемолиз);

негемолитические стрептококки (гамма-стрептококки, не дающие видимого гемолиза).

2. По биохимическим свойствам стрептококки разделяются на *S. Pyogenes* (гноеродные), *S. agalactiae* и другие.

3. По антигенным свойствам полисахаридов стрептококки разделяются на серогруппы А, В, С, D, F, G и др.

В свою очередь серогруппы состоят из сероваров, различающихся белковыми антигенами (М-белок, Т-белок и F-белок).

- Стрептококки группы А — бета-гемолитические стрептококки;

представлены в основном ***S. pyogenes***, вызывающие рожу, скарлатину, ревматизм, острый гломерулонефрит, воспалительные процессы миндалин, горла, уха, пазух носа, а также развитие сепсиса, эндокардита, менингита, пневмонии и др.

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

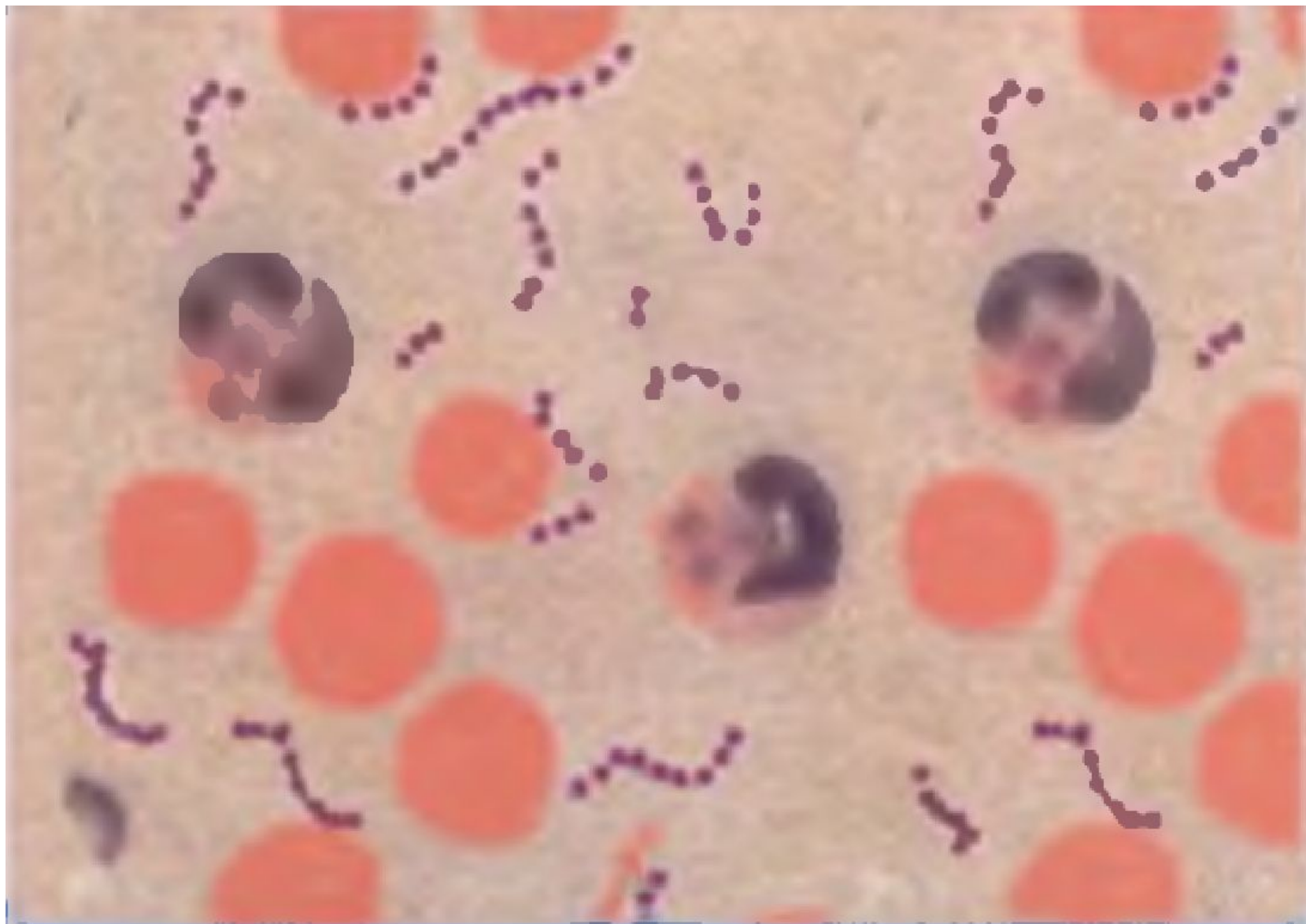


Рис. 3.35. *Streptococcus pyogenes* в гное (рисунок).
Окраска по Граму

Таблица 3.4. Факторы вирулентности стрептококков группы А

Факторы	Биологический эффект
Капсула	Антифагоцитарная активность
М-белок (нитевидные выросты)	Антифагоцитарная активность, разрушает комплемент (С3b)
М-подобные белки	Связывают IgM, IgG и α_2 -макроглобулин (ингибитор протеаз)
F-белок	Прикрепление стрептококка к эпителиальным клеткам
Пирогенные экзотоксины (эритрогенины)	Пирогенный эффект, усиливают гиперчувствительность замедленного типа и чувствительность к эндотоксину; иммуносупрессивный эффект на функции В-лимфоцитов, появление сыпи

Стрептолизин S
(S — англ. *stable*)

Устойчив к кислороду, вызывает поверхностный гемолиз на кровяном агаре. Разрушает лейкоциты, тромбоциты и эритроциты; стимулирует освобождение лизосомальных ферментов; не иммуногенен

Стрептолизин O
(O — англ. *oxygen*)

Чувствителен к кислороду, вызывает гемолиз на кровяном агаре в условиях анаэробии. Разрушает лейкоциты, тромбоциты и эритроциты; стимулирует освобождение лизосомальных ферментов; иммуногенен

Стрептокиназа

Разрушает кровяные сгустки (тромбы), облегчает распространение бактерий в тканях

ДНКаза

Деполимеризует внеклеточную ДНК в гное

C5a-пептидаза

Разрушает C5a-компонент комплемента (хемоаттрактант)

- **Клебсиеллы** — условно-патогенные бактерии, относящиеся
- к семейству *Enterobacteriaceae*, роду *Klebsiella*. Род включает
- виды: *K. oxytoca*, *K. pneumoniae* с
- 3 подвидами (*subspp. ozaenae, pneumoniae, rhinoscleromatis*),
- Типовой вид — *Klebsiella pneumoniae* подвида
- *pneumoniae* (палочка Фридлиндера).
Клебсиеллы встречаются в кале человека, на коже и слизистых дыхательных путей, в почве,

- Клебсиеллы вызывают пневмонию, урогенитальные инфекции,
- в том числе у новорожденных, у ослабленных и пожилых лиц, конъюнктивит, менингит, холецистит, сепсис, острые кишечные инфекции. *K. pneumoniae* подвиды *ozaenae* и *rhinoscleromatis* вызывают соответственно озену (поражение слизистой оболочки носа с выделением зловонного секрета) и риносклерому (гранулематозное поражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей)

- Клебсиеллы — прямые грамотрицательные палочки (0,3-1,0 x 0,6-6мкм), располагающиеся одиночно, парами или короткими цепочками. Образуют капсулы (Неподвижны).
- Факультативные анаэробы.
- Факторы вирулентности: капсула, эндотоксин, маннозорезистентные пили.

- Гемофилы — бактерии семейства Pasteurellaceae, рода Haemophilus, который включает 17 видов, в частности: *H. influenzae* (типовой вид), *H. ducreyi* и др. Многие виды входят в состав нормальной микрофлоры организма человека, другие вызывают тяжелые инфекции.
- Гемофилы — мелкие, овальные коккобацилярные или палочковидные грамотрицательные бактерии, неподвижны, размерами менее 1 мкм в поперечнике и вариабельны по длине.
- Многие бактерии образуют полисахаридную капсулу. Факультативные анаэробы.

- *H. influenzae*
- Болезнь: пневмония, синусит, отит, конъюнктивит, менингит, эпиглоттит, целлюлит бактериемия

- Грамотрицательные палочки (0,3-0,4 x 1-1,5 мкм), иногда
- мелкие кокковидные и плеоморфные, иногда в форме нитей.
- Неподвижны. Имеют пили. Некоторые штаммы образуют капсулы.
- Факультативные анаэробы. Нуждаются в факторах роста X

(гемин) и V (никотинамид аденин динуклеотид — НАД), поэтому растут на среде со свежей кровью (род *Haemophilus* от греч. *haima* — кровь, *philos* — любить).
Факторы вирулентности: IgA-протеаза, полисахаридная капсула, ингибирующая фагоцитоз; пили и другие адгезины, отвечающие за прикрепление к эпителиальным клеткам; липополисахарид и

- *Bordetella pertussis* (лат. *pertussis* — сильный кашель) — вид бактерий семейства *Alcaligenaceae*, рода *Bordetella*. Вызывают коклюш — острую инфекционную болезнь, характеризующуюся поражением верхних дыхательных путей, приступами спазматического кашля. Наблюдается преимущественно у детей.
- *B. pertussis* — мелкие кокковидные грамотрицательные палочки с закругленными концами (0,2-0,5 x 0,5-2 мкм), биполярно окрашенные. Неподвижны. Имеют микрокапсулу и пили.
- Облигатные аэробы. Имеют 0-антиген, капсульные антигены.

- Легионеллы — бактерии семейства Legionellaceae, рода Legionella, включающего около 50 видов, из которых вызывают заболевания у человека около 40 видов [*L. pneumophila* — типовой вид. Наибольшее значение в патологии человека имеет *L. pneumophila*].
- Бактерии вызывают болезнь легионеров (тяжелую пневмонию). Заражение происходит аэрогенно при попадании в легкие аэрозоля (из кондиционеров, душевых установок, увлажнителей воздуха) или пыли.

- Легионеллы — плохо окрашивающиеся
- грамотрицательные небольшие палочки (0,3-0,9 x 2 -5 мкм). Подвижны (полярные или латеральные жгутики), некоторые неподвижны. Аэробы. Относятся к неферментирующим бактериям. Требовательны к питательным средам.
- Факторы вирулентности: эндотоксин, цитолизин, легиолизин (гемолизин), фосфатаза, липаза, нуклеаза, главный белок цитоплазматической мембраны (белок теплового шока).

- ***Corynebacterium diphtheriae*** — вид палочковидных бактерий порядка Actinomycetales, семейства Corynebacteriaceae, рода *Corynebacterium*. Вызывает дифтерию (греч. diphtheria — кожа, пленка) — острую инфекцию, характеризующуюся фибринозным

воспалением в зеве, гортани, реже в других органах, и явлениями интоксикации (поражение сердечно-сосудистой, кортико-адреналовой систем и периферических нервов). Механизм передачи — респираторный. Источник инфекции — больные и носители токсигенных штаммов *C*

- Полиморфные прямые или слегка изогнутые палочки (0,3-0,8 x 1,5-8 мкм), иногда с булавовидными концами (*Corynebacterium*
- от греч. *koryne* — булава). Располагаются в виде буквы V. Грамположительны.
- По полюсам клеток видны зерна полиметафосфата (**зерна волютина**), обладающие метакромазией, т.е. окрашиваются метиленовым синим или по Нейссеру в иной цвет, чем бактерия. Имеют микрокапсулу. Неподвижны. Факультативные анаэробы. Выделяют 4 биовара: *gravis*, *mitis*, *intermedius*.

- Дифтерийные палочки могут быть токсигенными (продуцирующими экзотоксин) и нетоксигенными. Образование экзотоксина зависит от наличия в бактериях профага, несущего tox-ген, кодируемого образование токсина. При заболевании все изоляты тестируются на токсигенность — продукцию дифтерийного экзотоксина.



Рис. 3.100. Рисунок мазка из чистой культуры *C. diphtheriae*.
Окраска по Нейссеру

- Микобактерии туберкулеза — палочковидные бактерии порядка Actinomycetales, семейства Mycobacteriaceae, рода Mycobacterium. Вызывают туберкулез (от лат. tuberculum — бугорок) — хроническую инфекцию человека и животных, протекающую с образованием гранул и творожисто-перерожденных очагов; сопровождается поражением различных органов.
- Основной механизм заражения — аэрогенный (воздушно-капельный, воздушно-пылевой),

- Возбудители — полиморфные бактерии: длинные тонкие

палочки (*M. tuberculosis*), короткие толстые палочки (*M. bovis*) или слегка изогнутые, слабо ветвящиеся палочки, напоминающие грибы (название рода *Mycobacterium* от *Mycetes* — грибы + *bacterium*). Бактерии плохо воспринимают красители и окрашиваются карболовым фуксином по Цилю— Нельсену в красный цвет.

- Растут медленно в течение 3-4 недель. Микроколонии, вырастающие на 3—7-й день культивирования имеют «кос» и жгутов. Наружный слой клеточной стенки содержит много липидов. Липиды определяют спирта-, кислота-, щелочеустойчивость.
- Микобактерии грамположительны (окрашиваются плохо), не подвижны, имеют микрокапсулу. Имеют поперечные перегородки деления. Могут

**Кислотоустойчивые
микобактерии** \ /



**Некислотоустойчивые
бактерии** ~ -

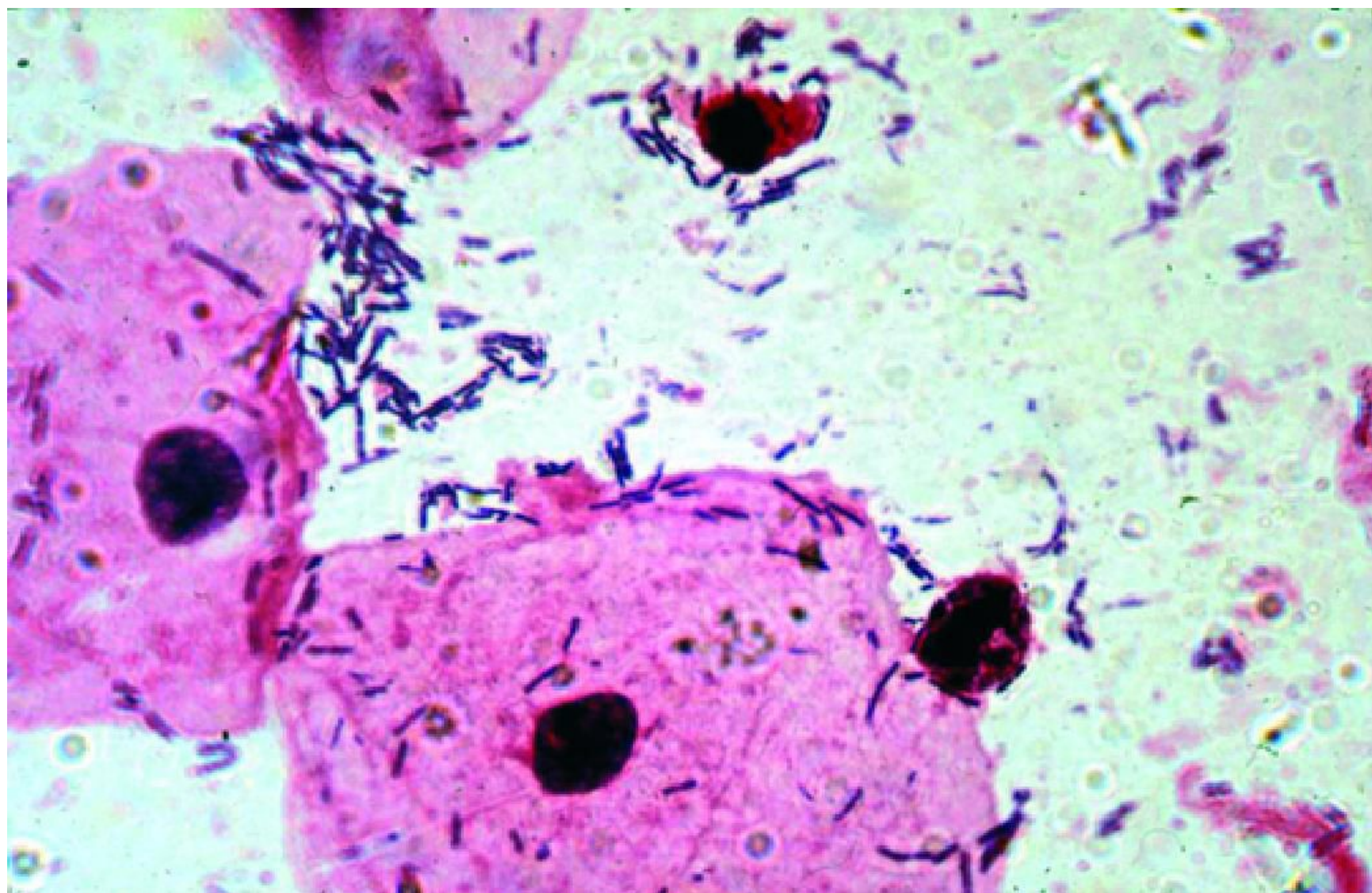
Рис. 3.104. *M. tuberculosis* в мазке из мокроты (рисунок).
Окраска по Цилю—Нельсену)

- Основным фактором вирулентности возбудителей является корд-фактор (англ. cord — жгут, веревка) — липид, вызывающий формирование микроколоний в виде «кос» и жгутов. Характерны незавершенность фагоцитоза и формирование ГЗТ



Рис. 3.105. Микроколонии (корд-фактор) *M. tuberculosis*: палочки, расположены в виде «косы», жгутов

- *Chlamydophila pneumoniae* (старое название *Chlamydia pneumoniae*) — вид мелких грамотрицательных (иногда грамвариабельных) кокковидных бактерий.
- У человека заболевания (фарингит, синусит, бронхит, пневмония, атеросклероз).. Единственный резервуар инфекции, вызванной *C. pneumoniae*— человек.
- Передается воздушно-капельным путем.
- Хламидии являются облигатными внутриклеточными паразитами, не синтезируют энергетические субстраты АТФ («энергетические паразиты»).
- Размножаются только в живых клетках хозяина. Вызывают поражения глаз, урогенитального тракта, легких и др.



- Микоплазмы — бактерии, относящиеся к классу Mollicutes (мягкокожие), семейству Mycoplasmataceae. Семейство включает род Mycoplasma, представители которых имеют значение в патологии человека.
- Микоплазмы выделяют при заболеваниях верхних дыхательных путей, трахеобронхите, атипичной пневмонии и др.
- Микоплазмы паразитируют на человеке, животных, растениях. Многие обитают в почве и воде.

- **Микоплазмы** — мелкие бактерии (0,3-0,8 мкм), не имеющие клеточной стенки, окруженные цитоплазматической мембраной, содержащие стеролы. Из-за отсутствия клеточной стенки микоплазмы осмотически чувствительны. Они имеют разнообразную форму: кокковидную, нитевидную, колбовидную. Эти формы видны при фазово-контрастной микроскопии чистых культур микоплазм. Факультативные анаэробы (за исключением *M. pneumoniae* — строгого аэроба).

- Размножаются бинарным делением, почкованием, фрагментацией нитей. Самые мелкие из них — элементарные тельца.
- Микоплазмы — внеклеточные патогены, прикрепляются к эпителию посредством специальных белков — адгезинов (мембранные паразиты). Отсутствие клеточной стенки определяет устойчивость микоплазм к пенициллинам, цефалоспорином, и другим антибиотикам, ингибирующим синтез клеточной стенки.

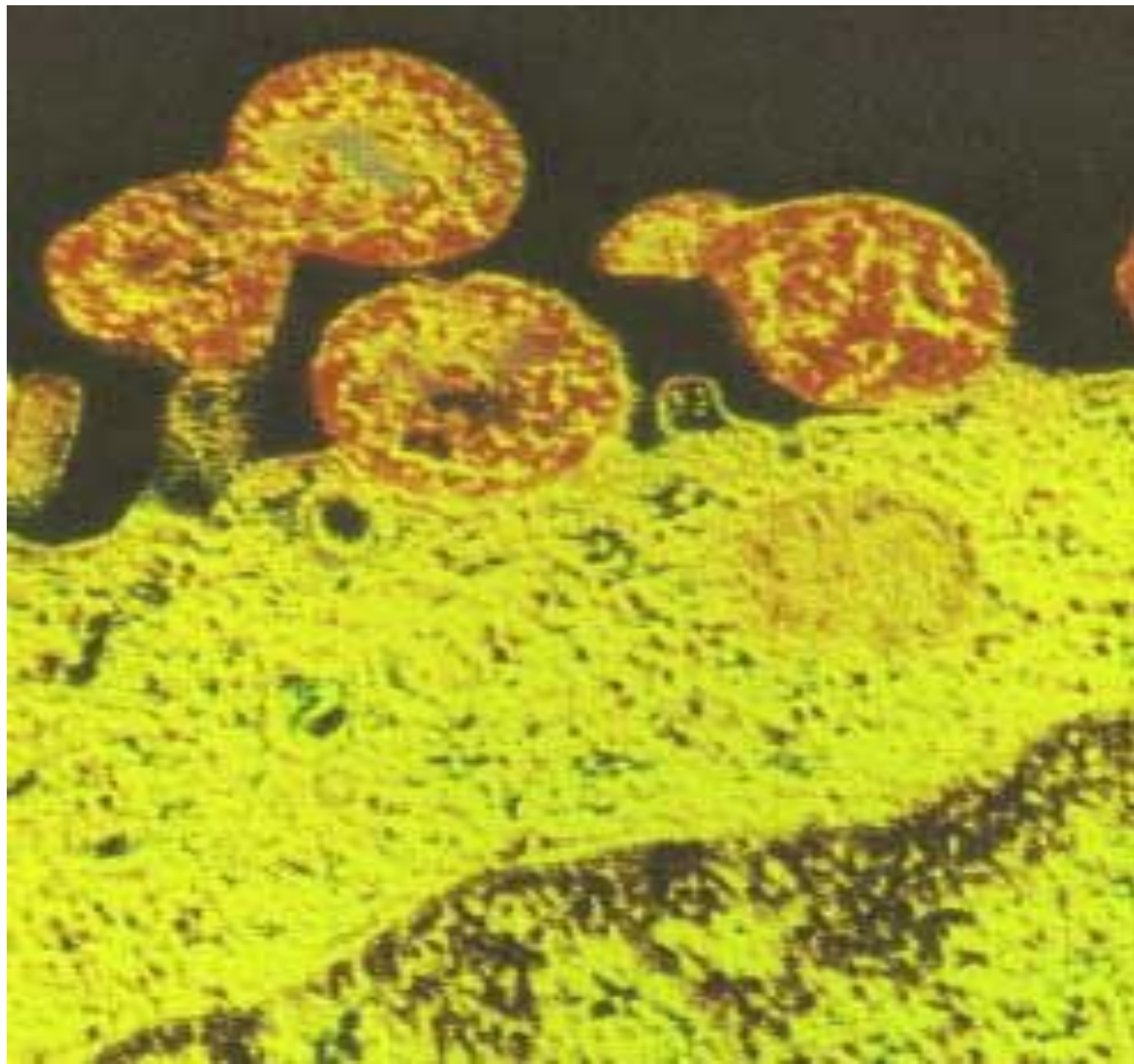


Схема бактериологического исследования неспецифических инфекций дыхательных путей

