

ПАТОГЕННЫЕ КОККИ !

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

Относятся к семейству **Micrococcaceae**.

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

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

Многие кокки — представители нормальной микрофлоры организма.



Л. Пастер

ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ КОККИ

- Стафилококки:

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

- Стрептококки

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

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

- Энтерококки- [Enterococcus species](#)

- Микрококки- [Micrococcus species](#)

- Пептококки- [Peptococcus species](#)

- Пептострептококки- [Peptostreptococcus species](#)

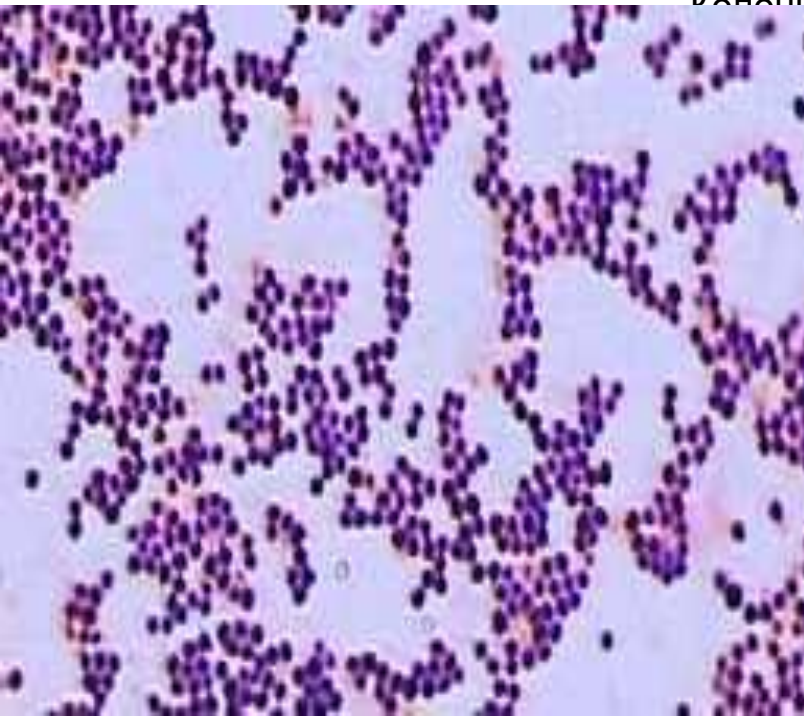
ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ КОККИ

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

Стафилококки (род **Staphylococcus**) !

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

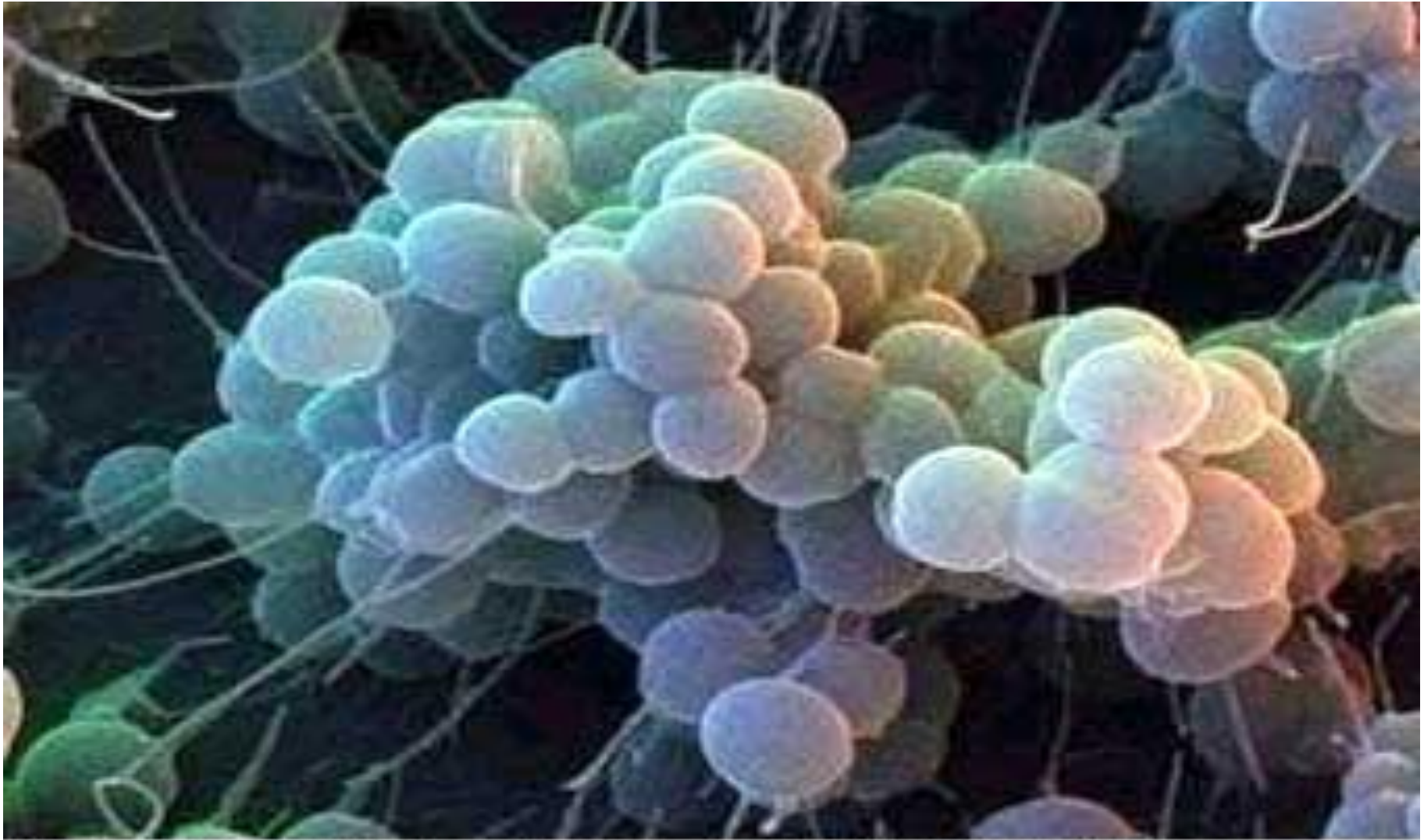
Красятся всеми анилиновыми красками. Факультативные анаэробы. Разделяются на виды **Staphylococcus aureus** (наиболее патогенный для человека), **S. epidermidis**, **S. saprophyticus** и др.



Колонии **S.aureus**, растущие на кровяном агаре. Видны зоны гемолиза вокруг Мазок чистой культуры



Стафилококки



Стафилококки, электронная фотография.

Устойчивость во внешней среде

- **Стафилококки относительно резистентные микроорганизмы.**

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

Стафилококки обладают высокой чувствительностью к бриллиантовому зеленому.

Факторы вирулентности *Staphylococcus aureus* !

Структуры:

Капсула

Подавление взаимодействия с фагоцитами

Белок А

Взаимодействие с Fc-фрагментом антител

Пептидогликан

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

Тейхоевые кислоты

Регулируют концентрации катионов на клеточной мембране, связывают фибронектин

Факторы вирулентности *Staphylococcus aureus* !

Токсины

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

Факторы вирулентности *Staphylococcus aureus* !

ФЕРМЕНТЫ

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

Симптомы и течение.

Инкубационный период продолжается несколько дней.

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

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



Клинические проявления стафилококковых инфекций



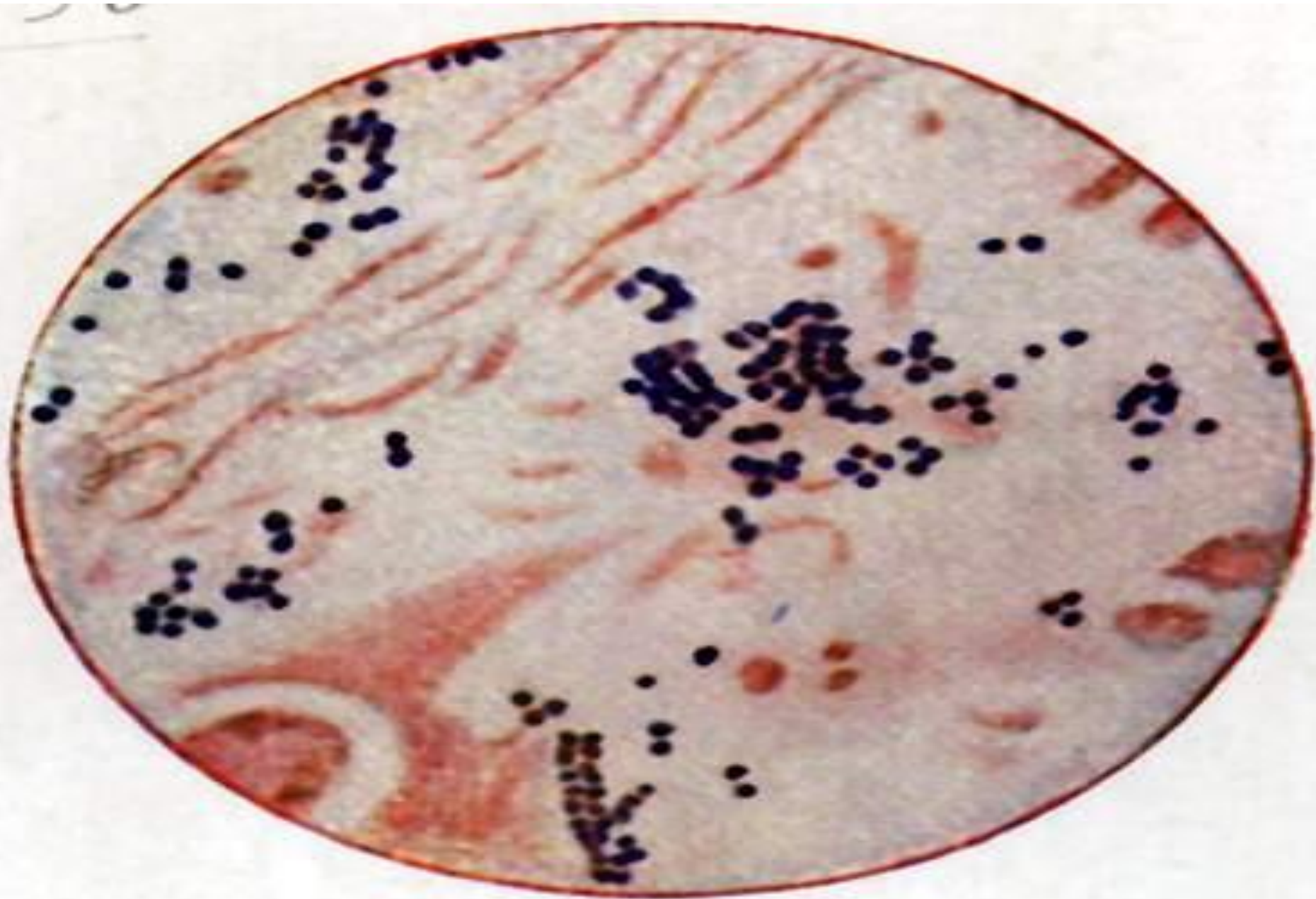
Клинические проявления стафилококковых инфекций

Лабораторная диагностика стафилококков.

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

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

Стафилококки (мазок из гноя)



Культуральные свойства

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



Стафилококки !!!

Культуральные свойства

- Нетребовательны к питательным средам.
- Селективная среда – солевой и желточно-солевой агар (ЖСА)



На МПА колонии имеют цвет от белого до желтого и ярко оранжевого



Лецитиназная активность стафилококков на ЖСА
Вокруг роста культуры образуется «радужный венчик» с перламутровым оттенком.

Культуральные свойства

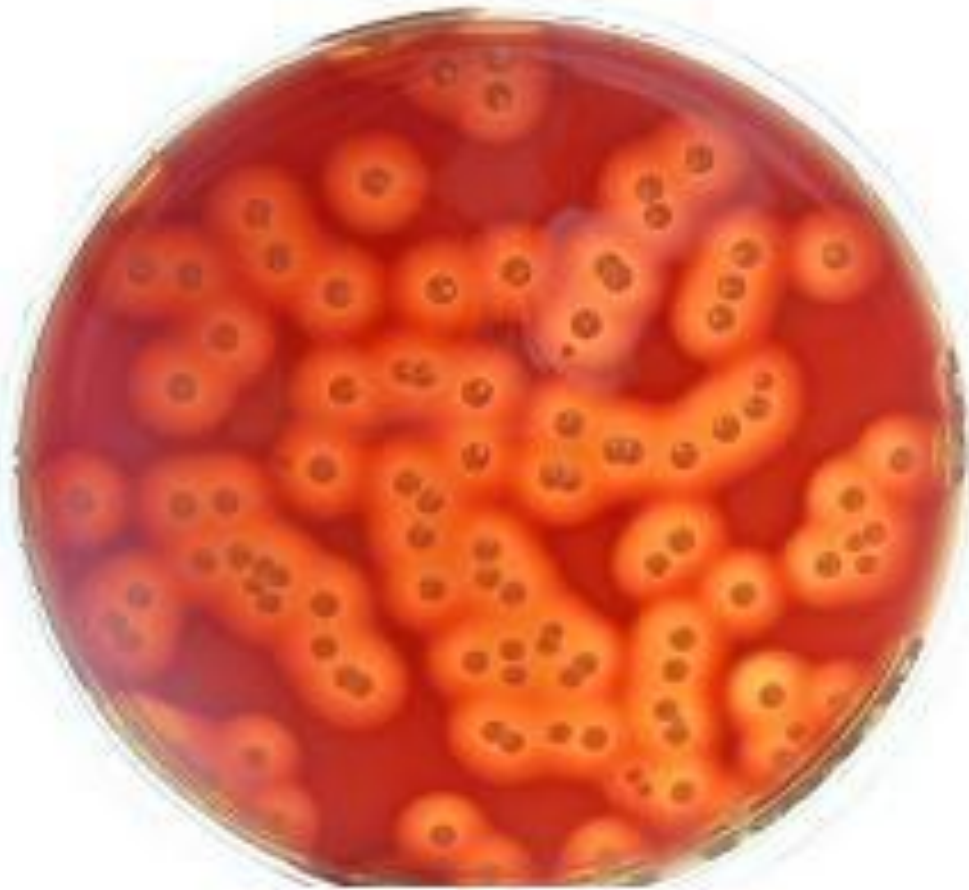
При росте в МПБ стафилококки вначале вызывают диффузное помутнение с последующим выпадением рыхлого хлопьевидного осадка.

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

На кровяном агаре патогенные штаммы стафилококков образуют значительную зону гемолиза.



Стафилококки



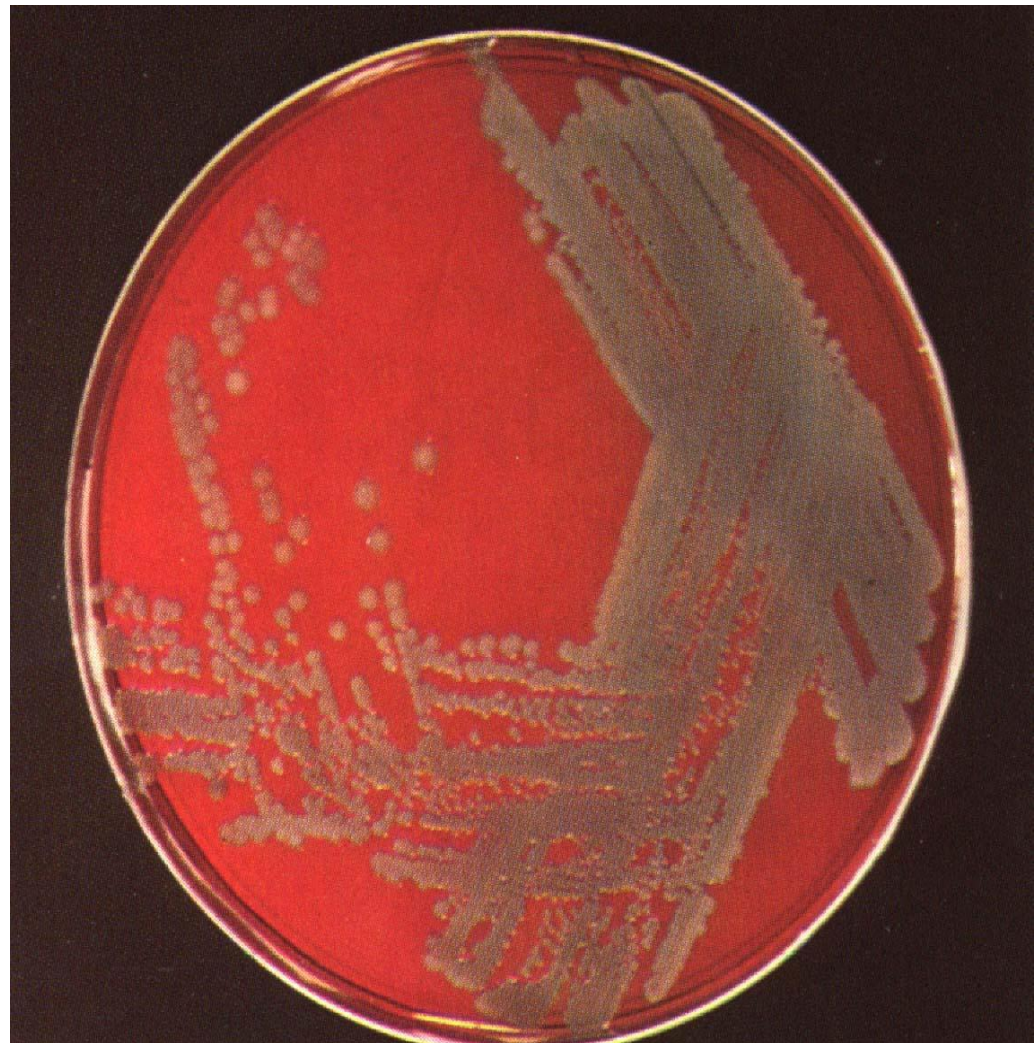
Стафилококки, рост на кровяном агаре.

Вокруг колоний видны зоны полного гемолиза



Рост негемолитических стафилококков на кровяном агаре.

Колонии стафилококков на МПА и кровяном МПА



Гемолиз на кровяном МПА



Бактериологический метод

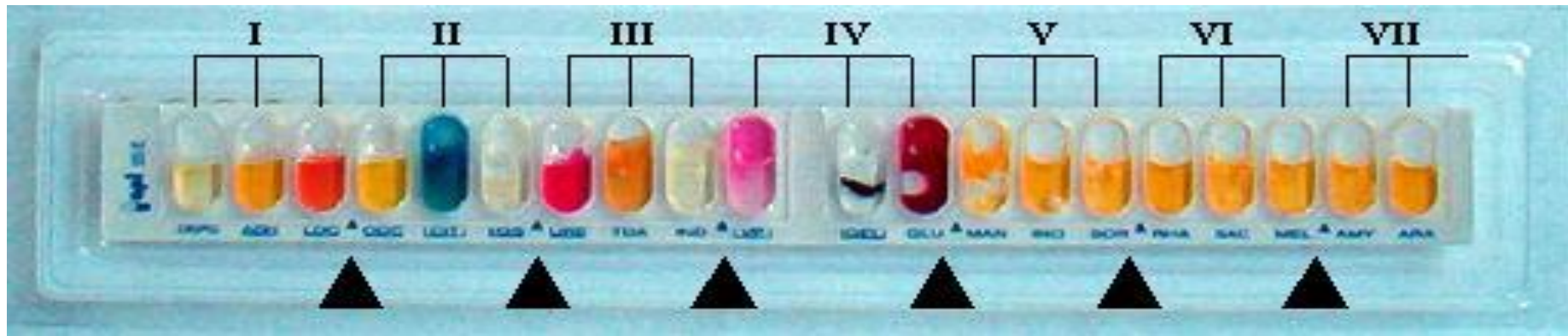
Материал: гной, кровь, мокрота и др.

1 этап: посев на ЖСА и кровяной агар

2 этап: изучение культуральных и морфологических свойств; отсев типичных колоний на свежий агар

3 этап: *Идентификация* выделенной чистой культуры по совокупности свойств: морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических, антигенных, токсигенных, чувствительности к антибиотика и бактериофагам.

А. Биохимическая идентификация на системах ари 20STARH

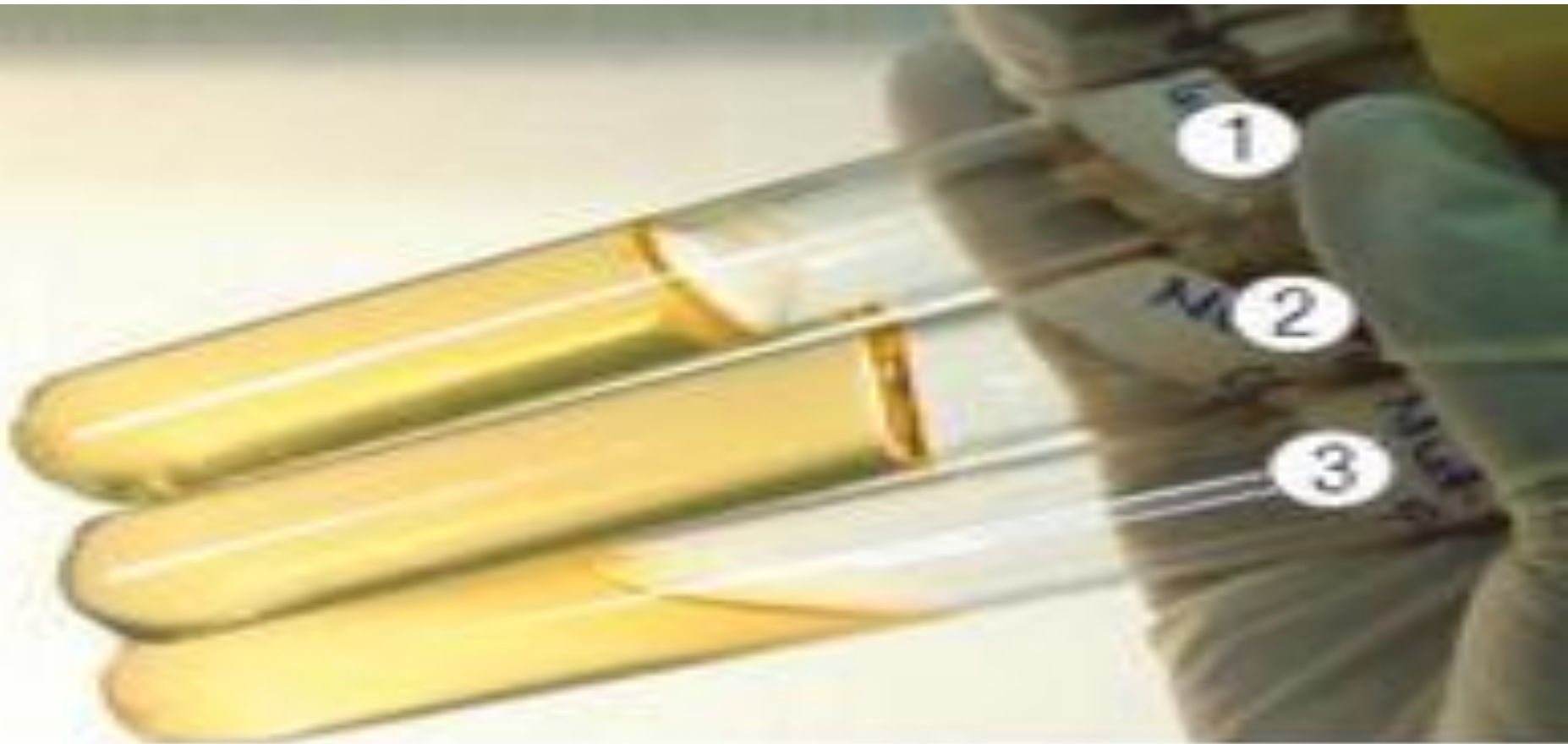


Межвидовая дифференциация стафилококков

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

Условные обозначения: + наличие свойства; - отсутствие его.

Б. Определение плазмокоагулазы



Определение плазмокоагулазы.

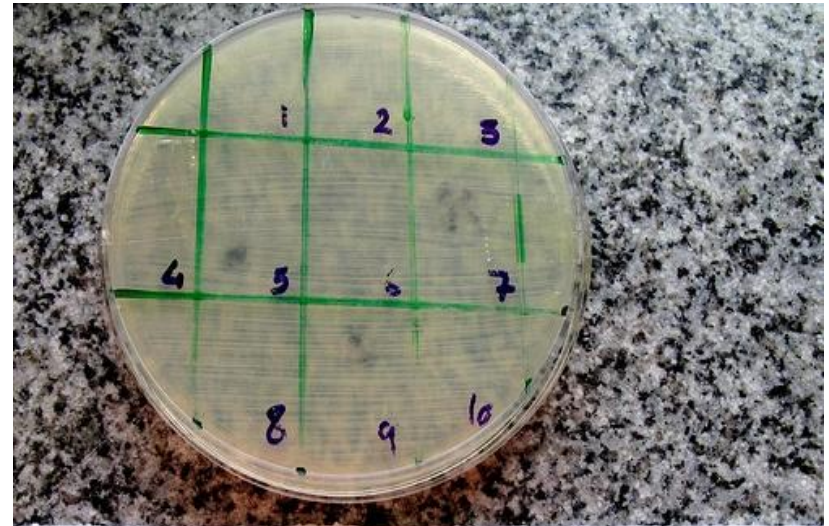
При выделении плазмокоагулазы стафилококками в пробирке образуется сгусток кроличьей плазмы.

Определение каталазы



При добавлении перекиси водорода видно образование пузырьков
Тест позволяет дифференцировать стафилококки (каталазопозитивные) и стрептококки (каталазонегативные)

В. Фаготипирование стафилококков



Phage typing plaque formation (e.g for staphylococcus aureus)

- Видны зоны лизиса культуры стафилококков диагностическими типовыми бактериофагами.

Стафилококки



Д. Определение чувствительности к антибиотикам методом бумажных дисков.

Вокруг дисков с антибиотиками видны зоны задержки роста бактериальной культуры.

Принципы лечения стафилококковых инфекций

1. Антибиотики;
2. Стафилококковый бактериофаг (при локализованных формах), пиобактериофаг;
3. Стафилококковый анатоксин (при лечении хронических форм инфекции);
4. Гипериммунная стафилококковая плазма, сыворотка (лечение токсинемии);
5. Стафилококковая аутовакцина (лечение хронических форм инфекции).

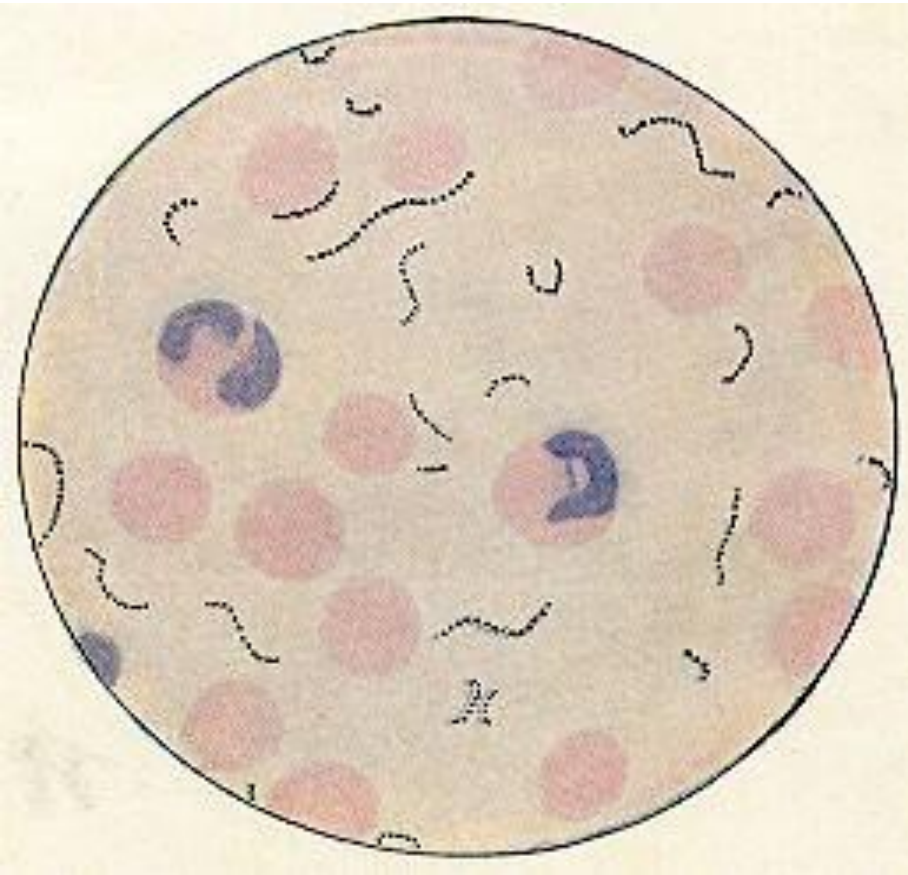


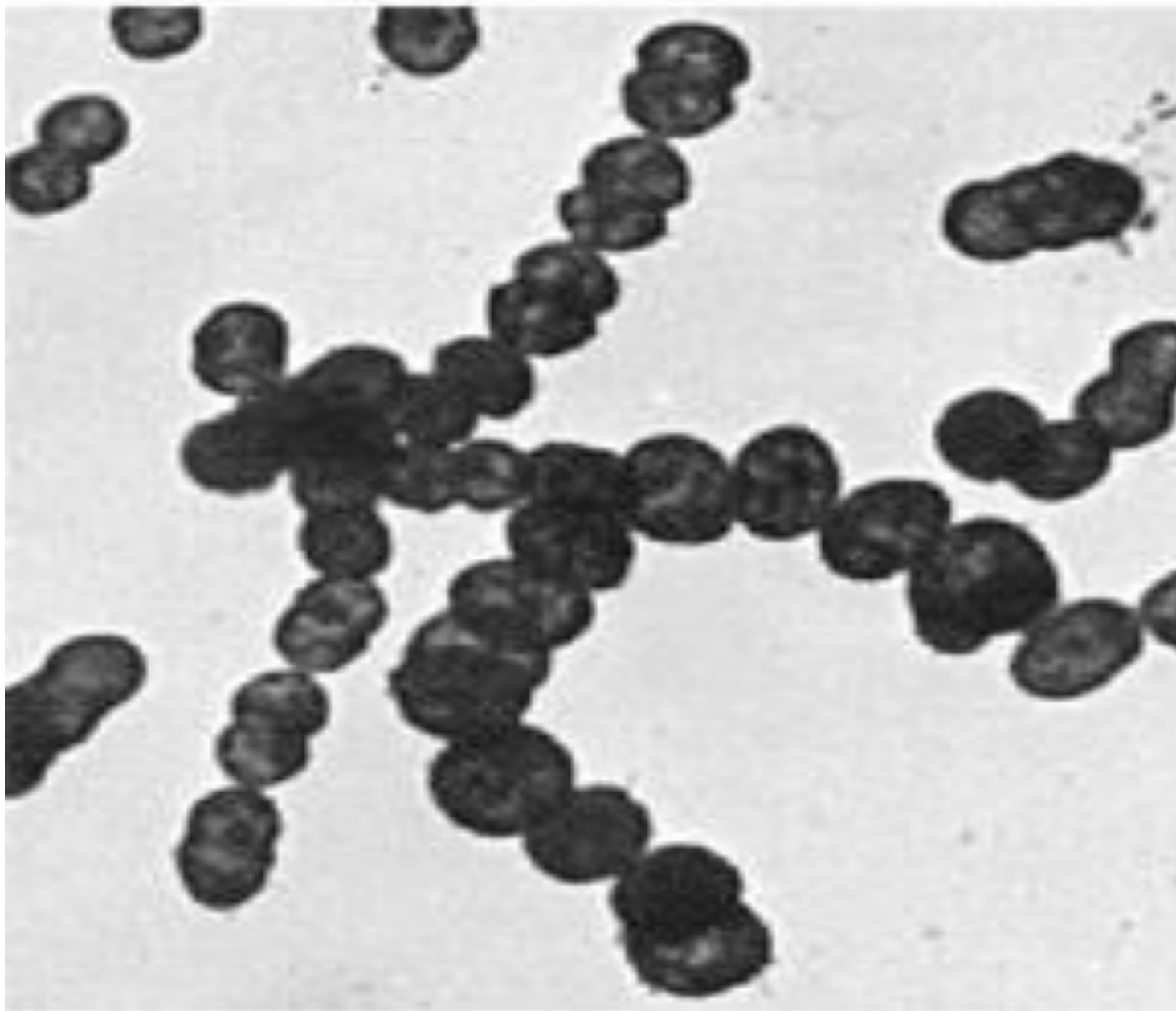
СТРЕПТОКОККИ

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

Стрептококк в гное. Окраска по Граму

Streptococcus pyogenes. Чистая культура
Окраска метиленовым
СИНИМ





Стрептококки

СТРЕПТОКОККИ !

Таксономическое положение

- Семейство *Streptococcaceae*
- род *Streptococcus*
Стрептококки классифицируют по:
 - ❖ характеру роста на кровяном агаре
 - ❖ антигенному строению (классификация по Лансфилд): серогруппа – полисахаридный антиген клеточной стенки
серотип – по M-белку



ASM MicrobeLibrary.org © Buxton

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

Совмещенная классификация стрептококков

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

Факторы вирулентности стрептококков. !

- **Капсула** - антифагоцитарная активность
- **М-белок** - антифагоцитарная активность, разрушает С3b-компонент комплемента.
- **F-протеин** опосредует прикрепление стрептококка к эпителиальным клеткам
- **Пирогенные экзотоксины (эритрогенины)** -обладают пирогенным эффектом, усиливают гиперчувствительность замедленного типа и чувствительность к эндотоксину, иммуносупрессивный эффект на функции В-лимфоцитов, появление сыпи.
- **стрептолизин S** - разрушает лейкоциты, тромбоциты и эритроциты; стимулирует освобождение лизосомальных ферментов; не иммуногенен.
- **Стрептолизин O** - разрушает лейкоциты, тромбоциты и эритроциты; стимулирует освобождение лизосомальных ферментов; иммуногенен
- **Стрептокиназа** - разрушает кровяные сгустки (тромбы), облегчает распространение бактерий в тканях
- **ДНК-аза**- деполимеризует внеклеточную ДНК в гное

Streptococcus pyogenes

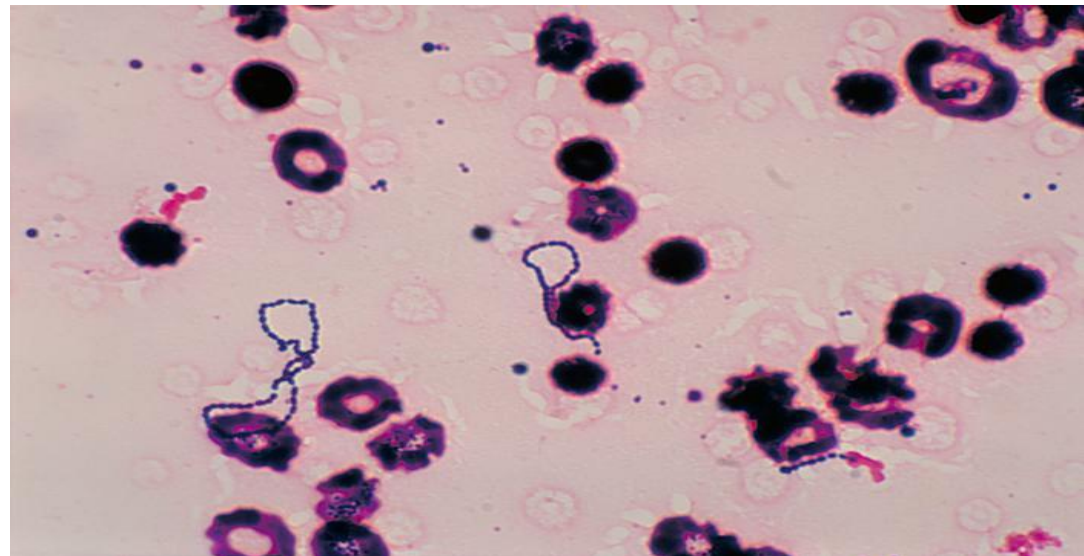
Грамположительные кокки,
располагаются цепочкой.

В организме хозяина и на
средах с кровью образуют
гиалуроновую капсулу

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



Окраска по Граму чистая культура



Стрептококк в гное, окраска по Граму

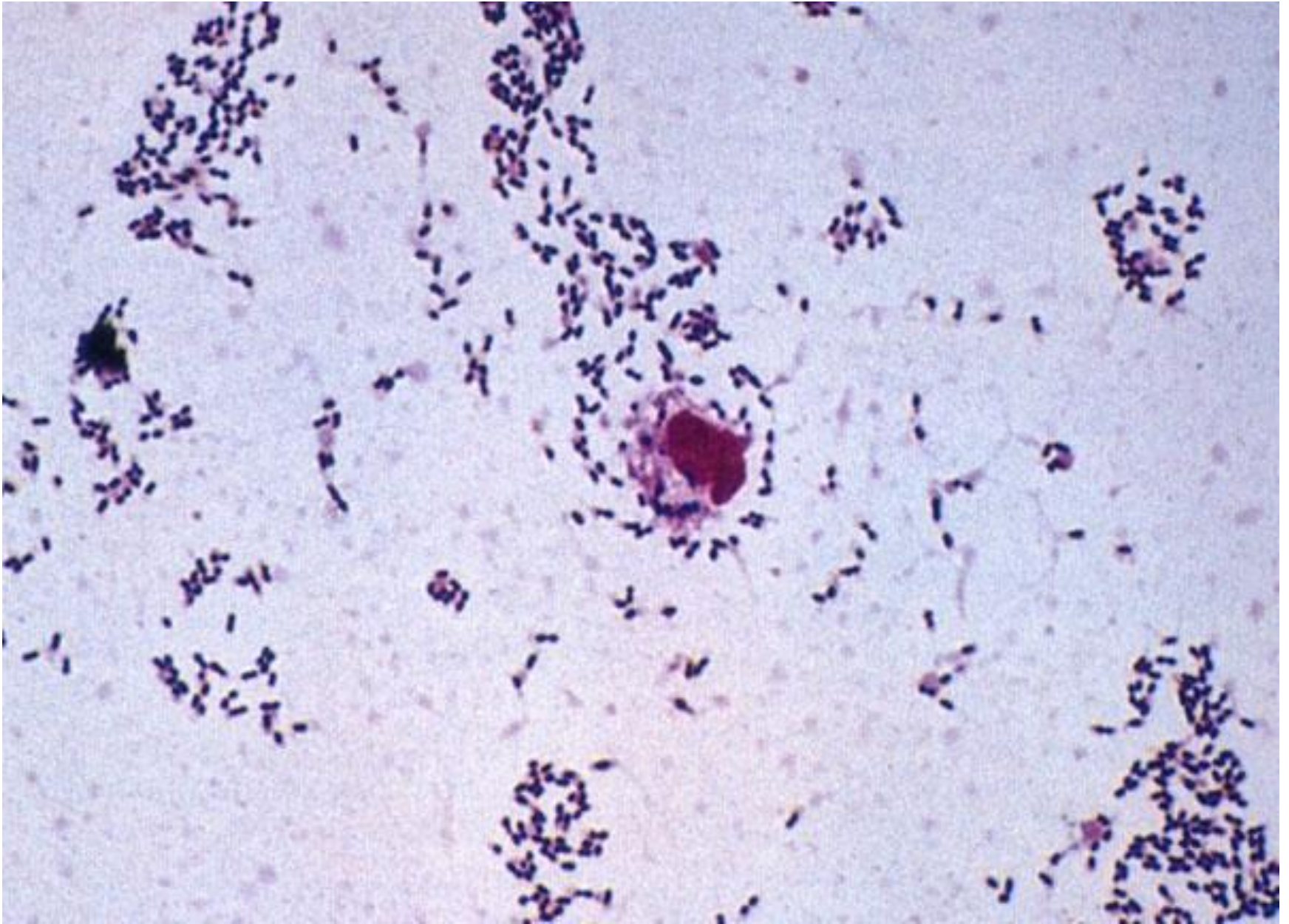
Виды стрептококков

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

• (продолжение)

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

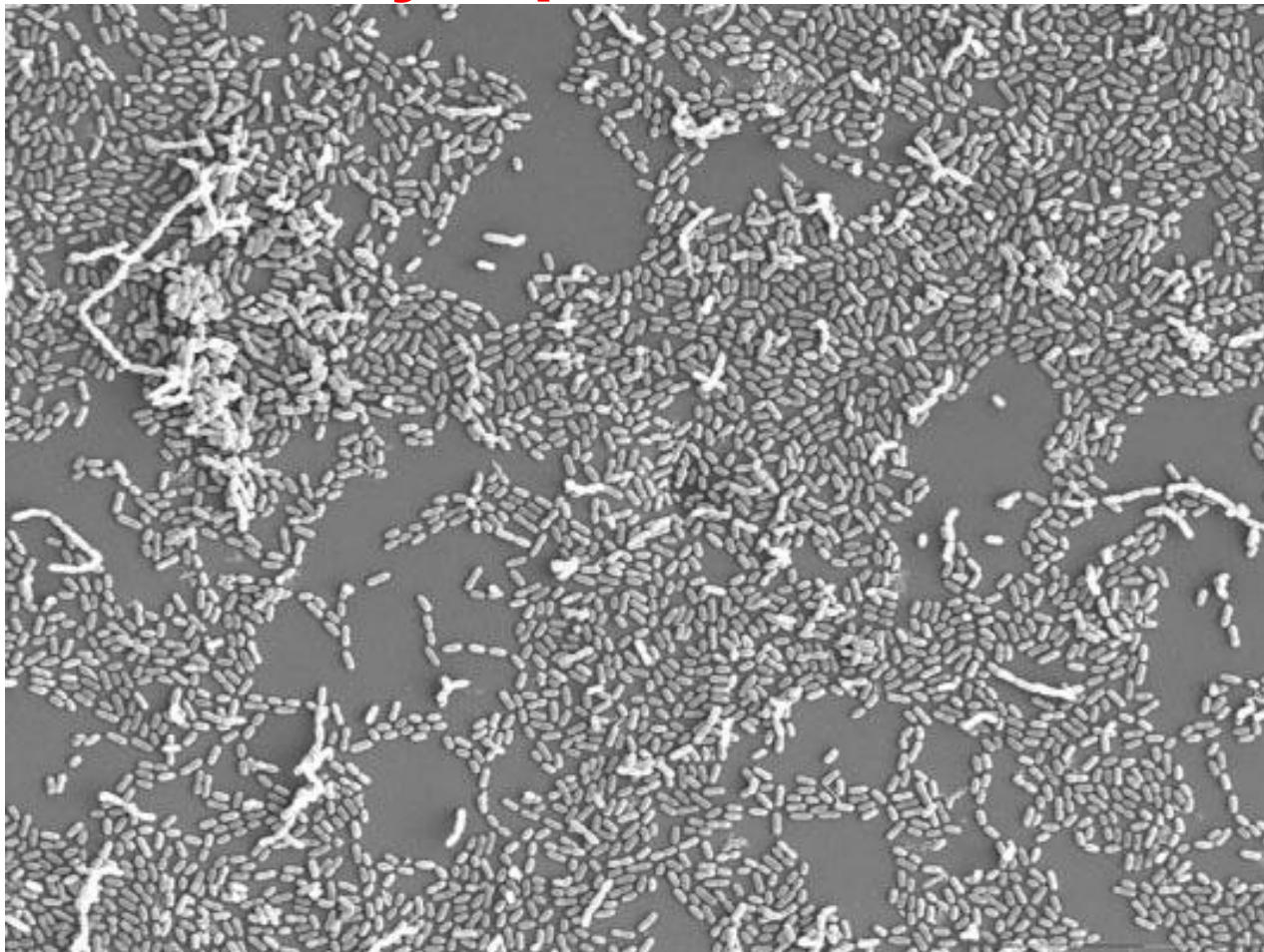
Streptococcus pneumoniae



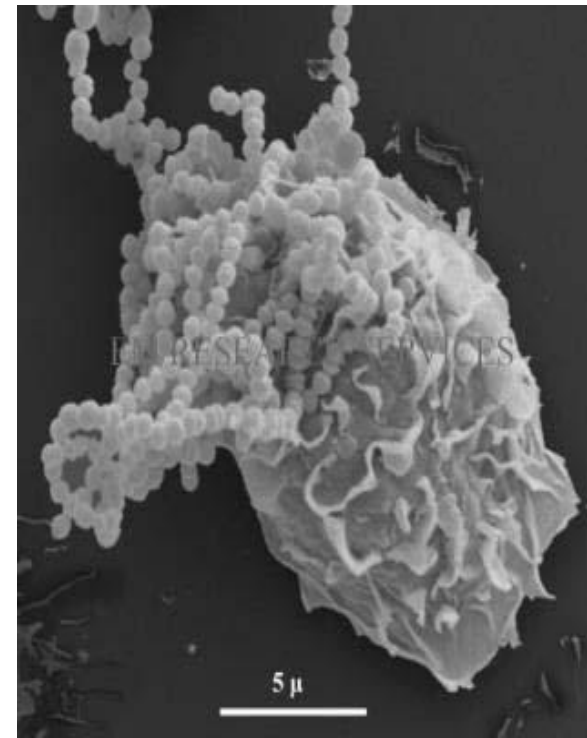
ВИДЫ СТРЕПТОКОККОВ

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

Различные виды стрептококков образуют биопленку в ротовой полости



Стрептококки на
поверхности макрофага



Заболевания, вызываемые стрептококками

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

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

Проявляется мелкоточечной сыпью, лихорадкой, общей интоксикацией, ангиной.

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

Особенно опасны больные как источники инфекции в первые дни болезни.

Скарлатина



5



6



**Клинические проявления стрептококковой инфекции
(скарлатина)**

Острый тонзиллит





Клинические проявления стрептококковой инфекции (тонзилит)

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

Заражение стрептодермией происходит при тесном контакте с больным человеком.

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

Стрептодермия





**Клинические проявления стрептококковой инфекции
(стрептодермия)**

Рожистое воспаление



Пневмококки - бактерии рода **Streptococcus**!

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

Роль стрептококков в развитии кариеса

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

Это было подтверждено многочисленными лабораторными опытами.

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

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

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

Лабораторная диагностика.

- **Материалом для исследования служат:**
 - слизь с рото- и носоглотки, гной, раневое содержимое, кровь, мокрота, моча.

Его засевают на **сахарный бульон и кровяной агар.**
- Бактериологическое исследование проводят так же, как и при стафилококковых инфекциях.
- Выделенные чистые культуры идентифицируют по их морфологическим признакам, характеру гемолиза, биохимической активности, что дает возможность определить отдельные виды.
- Обязательно исследуют чувствительность к антибиотикам.

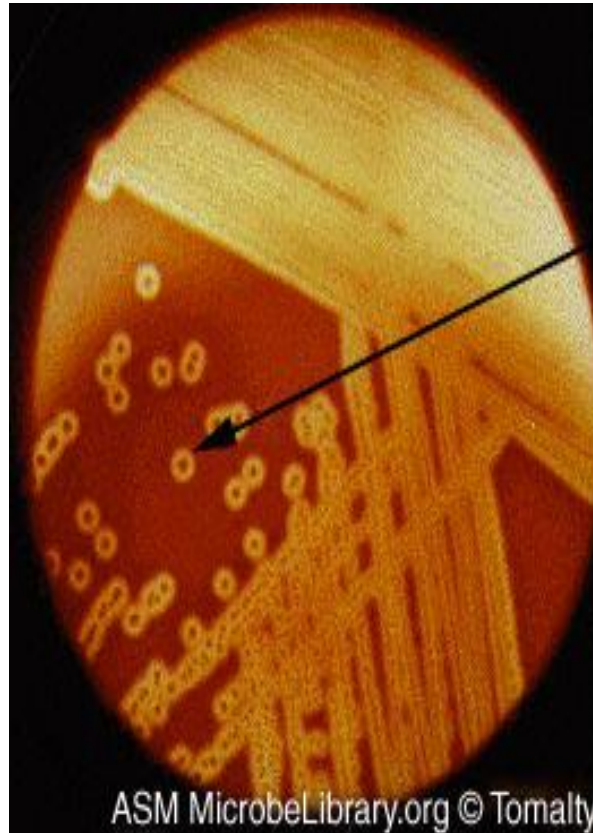


Колонии пневмококков на кровяном агаре

Гемолитические свойства стрептококков



**α-гемолитический
стрептококк**



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

Streptococcus pyogenes

Грамотрицательные кокки

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

Таксономическое положение возбудителя гонореи

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

ГОНОРЕЯ

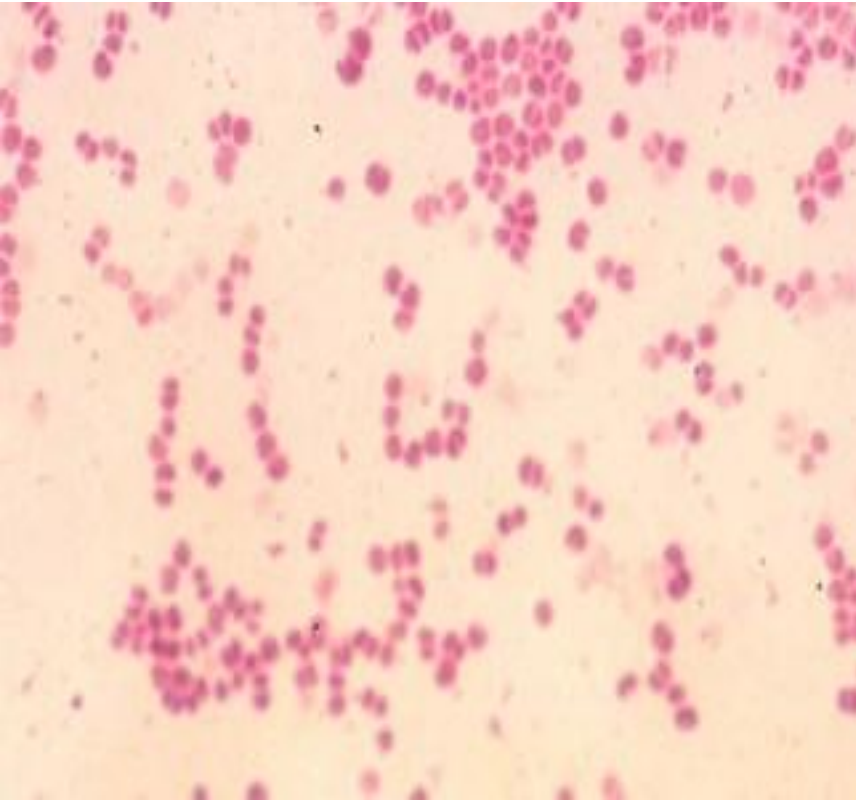
- Гонорея – венерическое заболевание, характеризующееся воспалением слизистых оболочек преимущественно урогенитальной системы и склонностью к хроническому течению

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

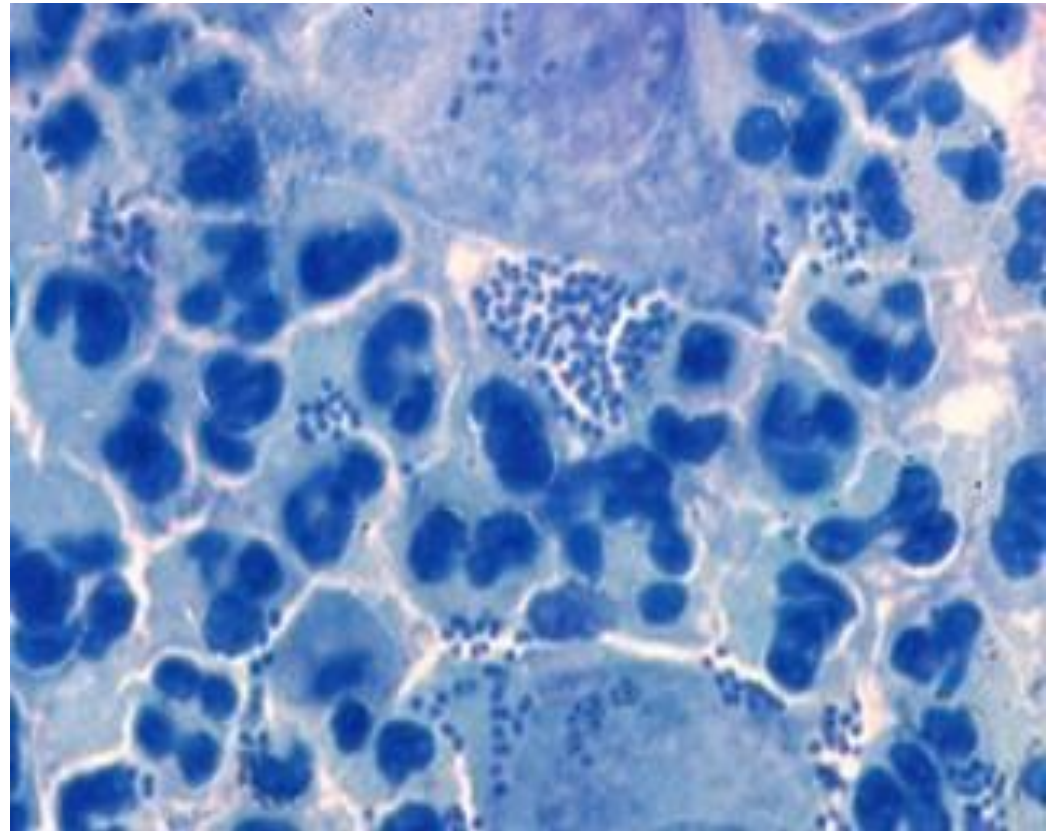
Аэробы, растут на воздухе, обогащенном CO₂.

Чистая культура ***N.gonorrhoeae***.

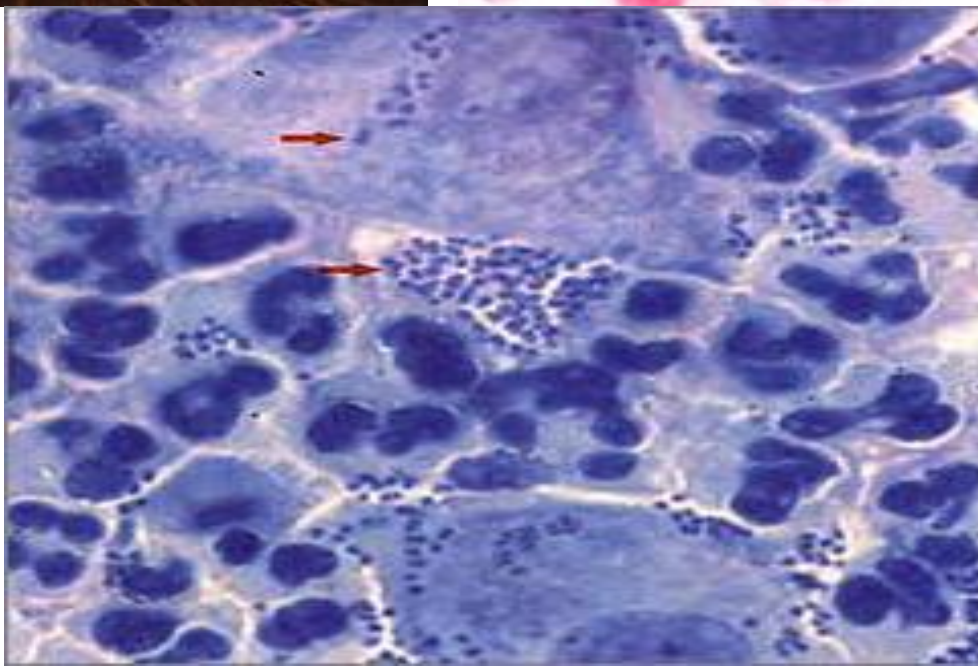
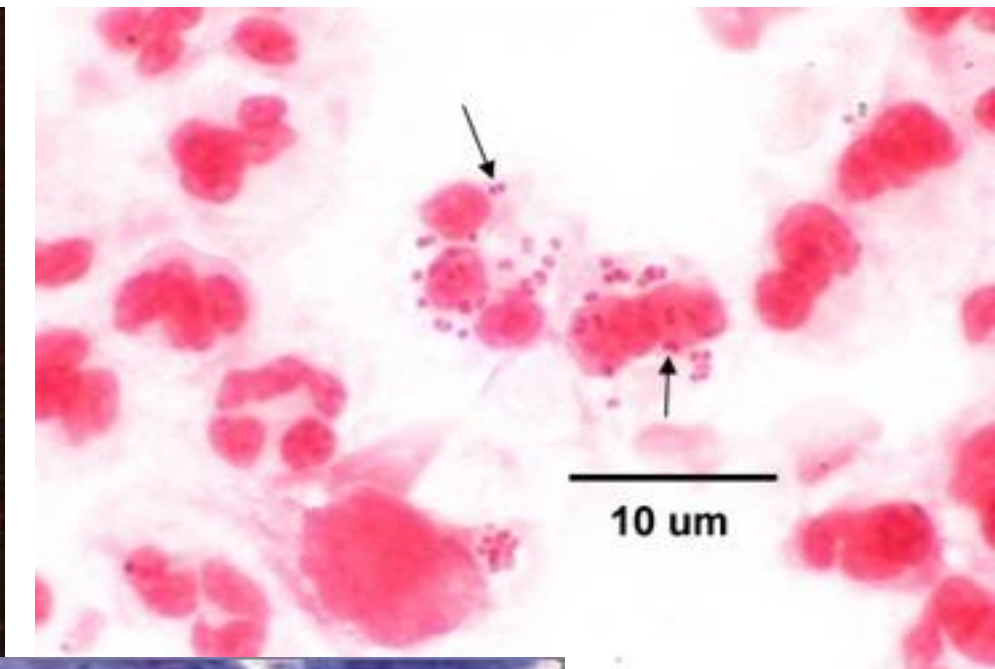
Окраска по Граму



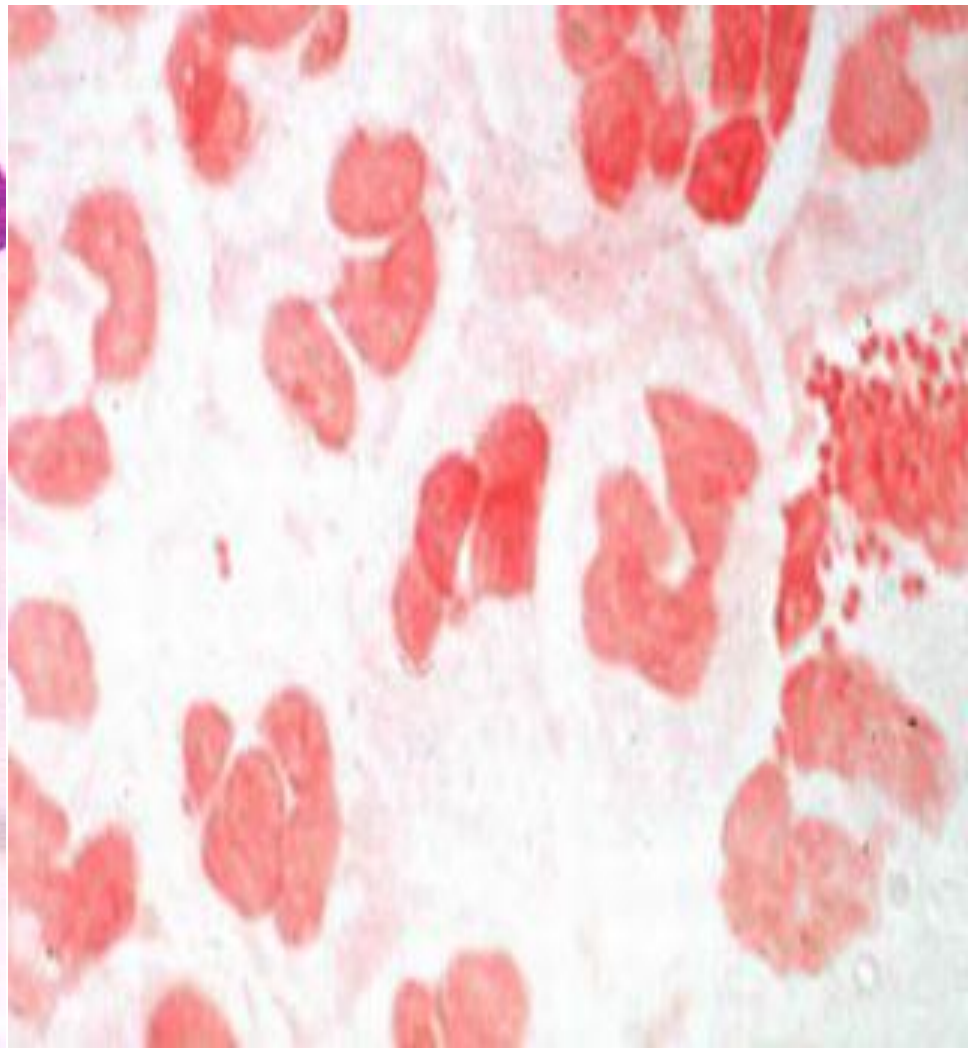
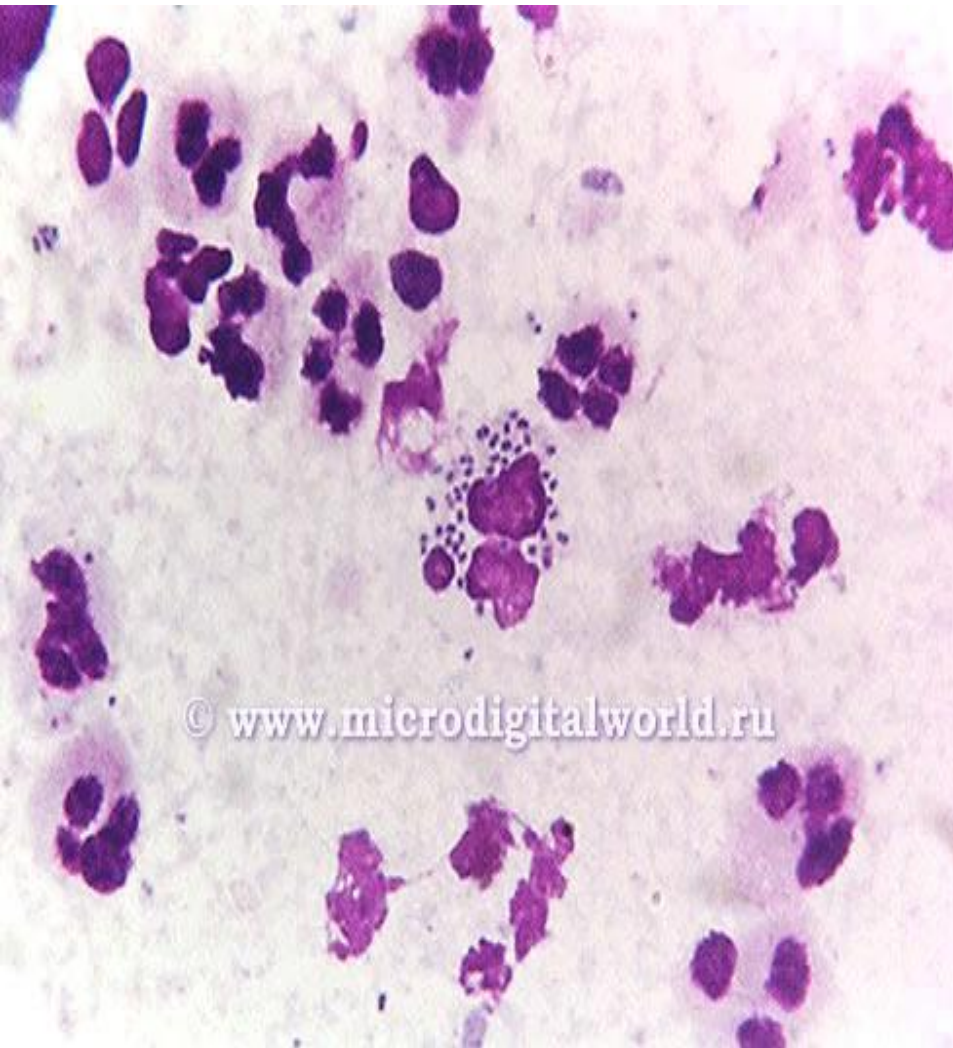
N.gonorrhoeae. Мазок из гноя. Окраска метиленовым синим



Гонококки в электронном микроскопе и в гное



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



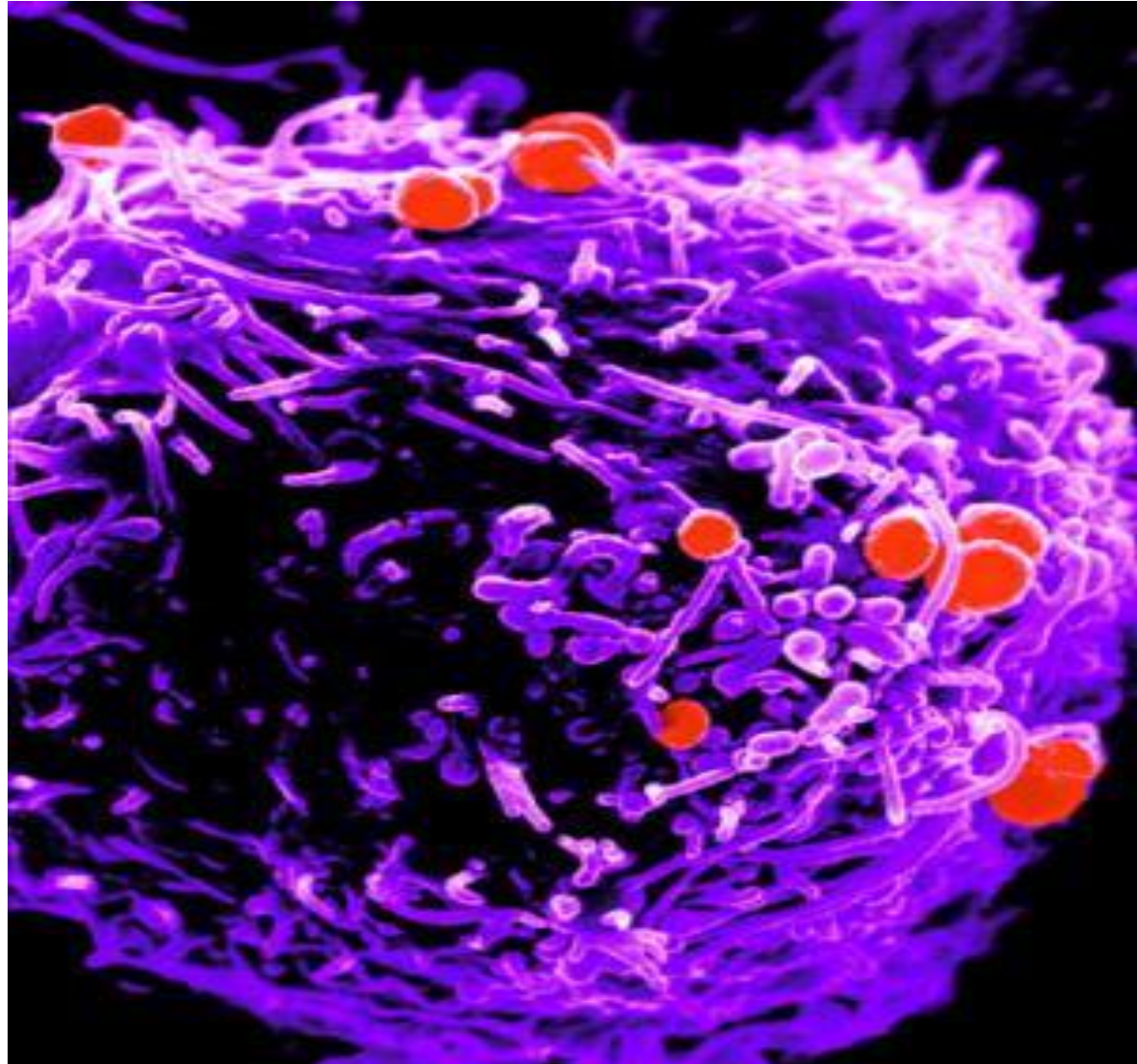
Видны внутриклеточно расположенные диплококки в форме кофейных зерен

Факторы вирулентности *Neisseria gonorrhoeae*

- **пили** (белок-пилин-)прикрепление гонококков к эпителию влагалища, фаллопиевых труб и полости рта.
- **Капсула**- антифагоцитарная активность
- **протеин I** -(Por-пориновый белок)способствует внутриклеточному выживанию бактерий, препятствуя слиянию лизосом с фагосомой нейтрофилов
- **протеин II**- (Opa - Opacity protein; Opacity - мутность) т.е. протеин мутности опосредует плотное прикрепление к эпителиальным клеткам и инвазию внутрь клеток
- **протеин III** -(Rmp - Reduction -modifiable protein) защищает поверхностные антигены (Por-белок, липоолигосахарид) от бактерицидных антителLOS (Lipooligosaccharide)обладает свойствами эндотоксина
- **IgA1-протеаза**- разрушает IgA1
- **бета-лактамаза** гидролизует бета-лактамное кольцо пенициллинов

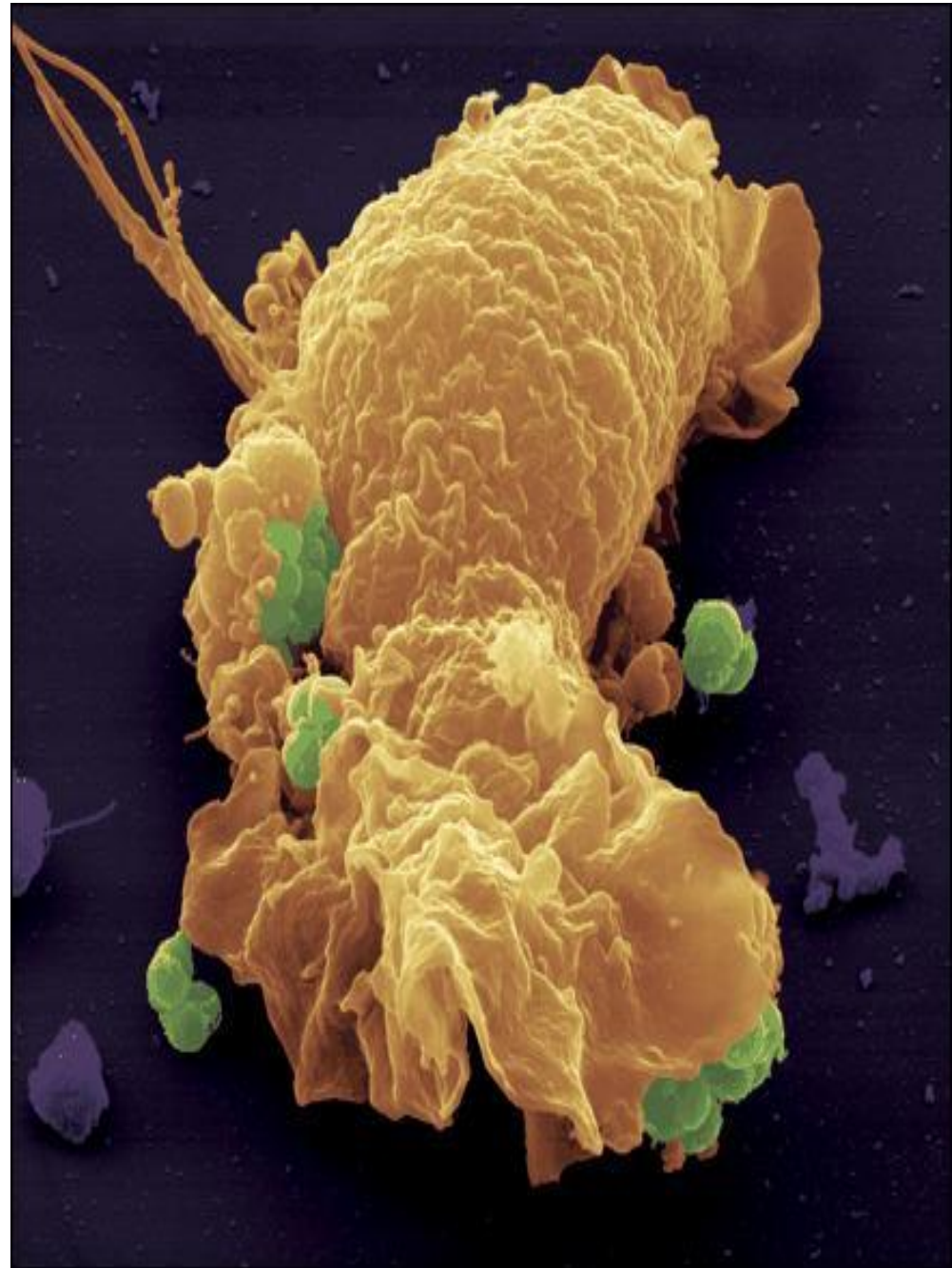
Гонококки на поверхности лимфоцита

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

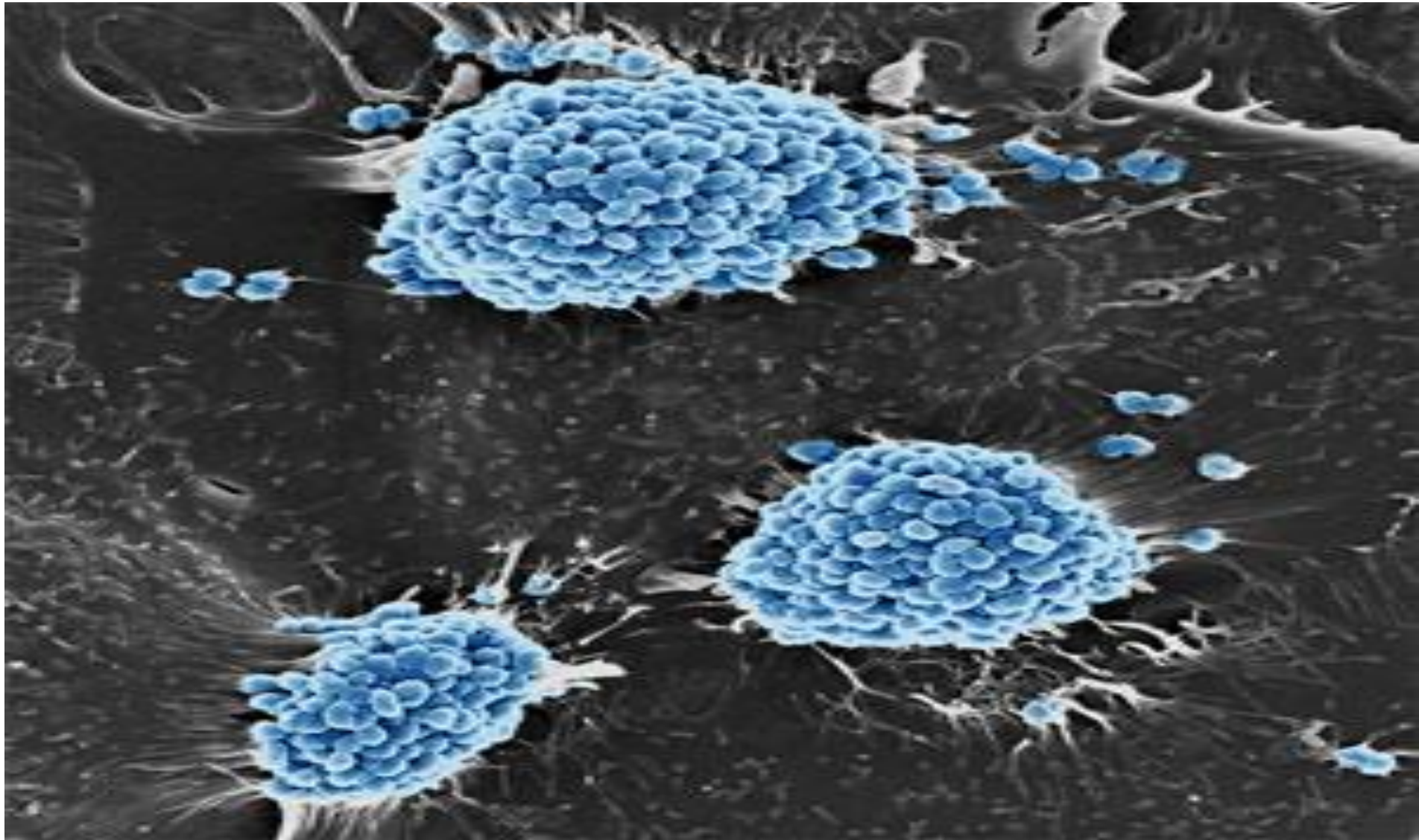


Электронная
микрофотография
гранулоцита человека,
распознавшего *Neisseria
gonorrhoeae* (зеленые) в
отсутствии
специфических ат .

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



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



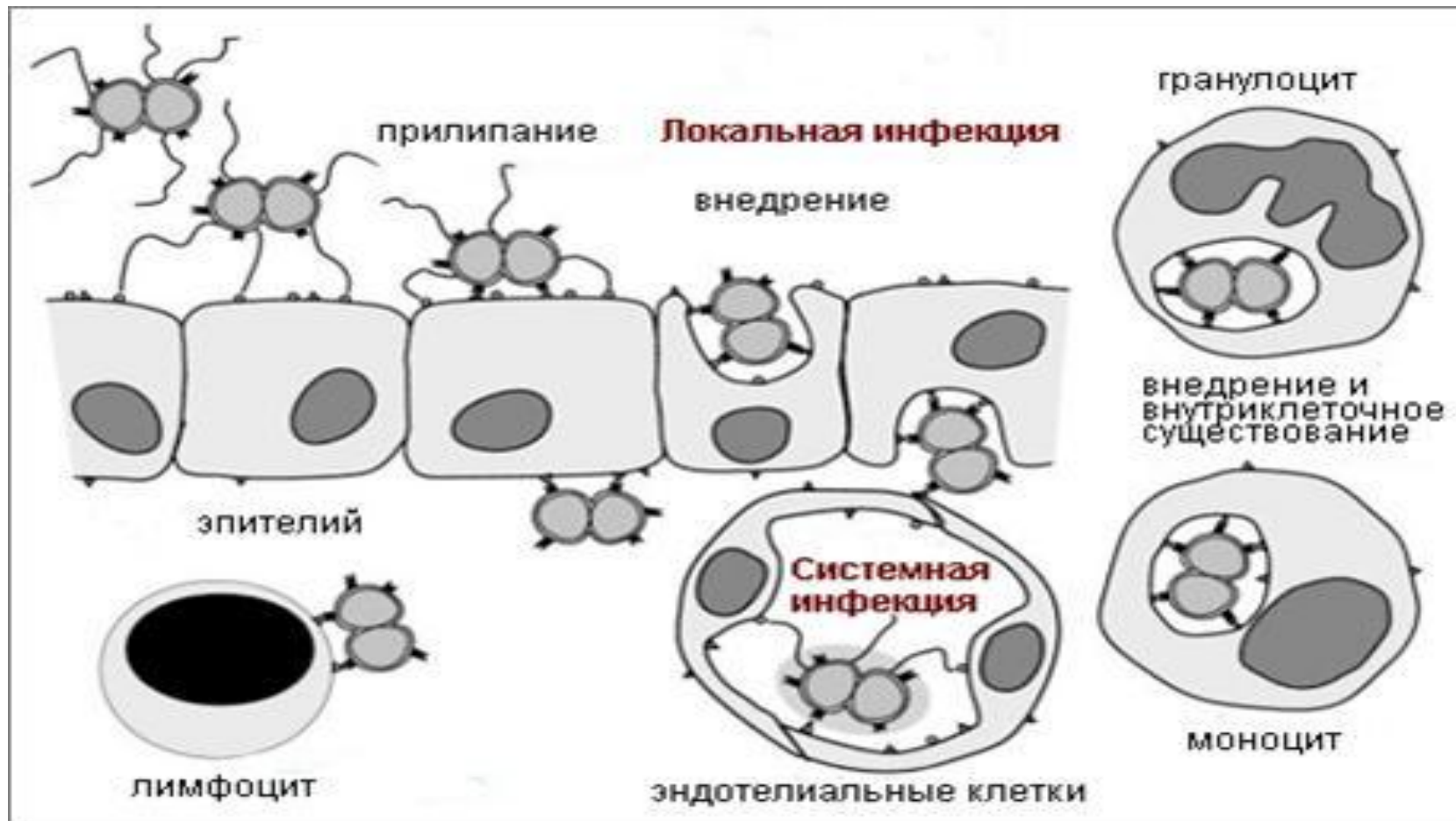
Антигенная структура и экология.

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

■

- *Патогенез гонореи*

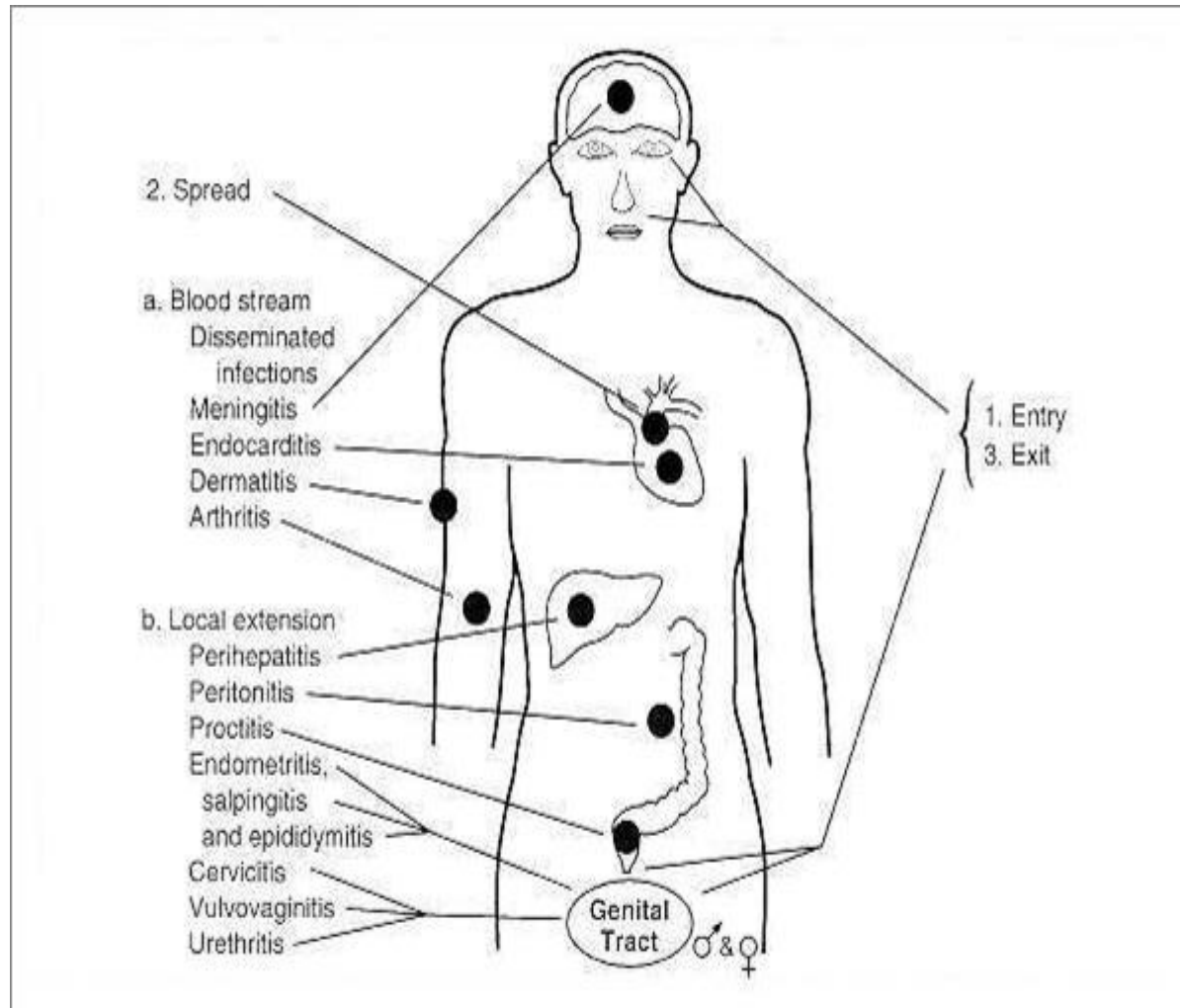
Патогенез гонореи



Патогенез гонореи

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

Патогенез гонореи



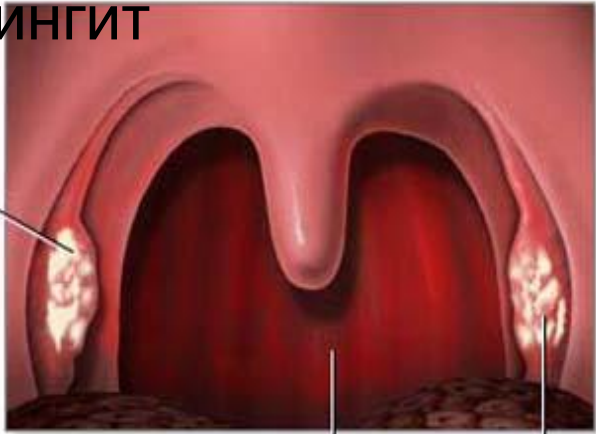
Внегенитальные поражения

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

Внегенитальные поражения

Фарингит

White drainage patch



Swollen and sore throat

Tonsil



Конъюнктивит



Бленнорея новорожденных

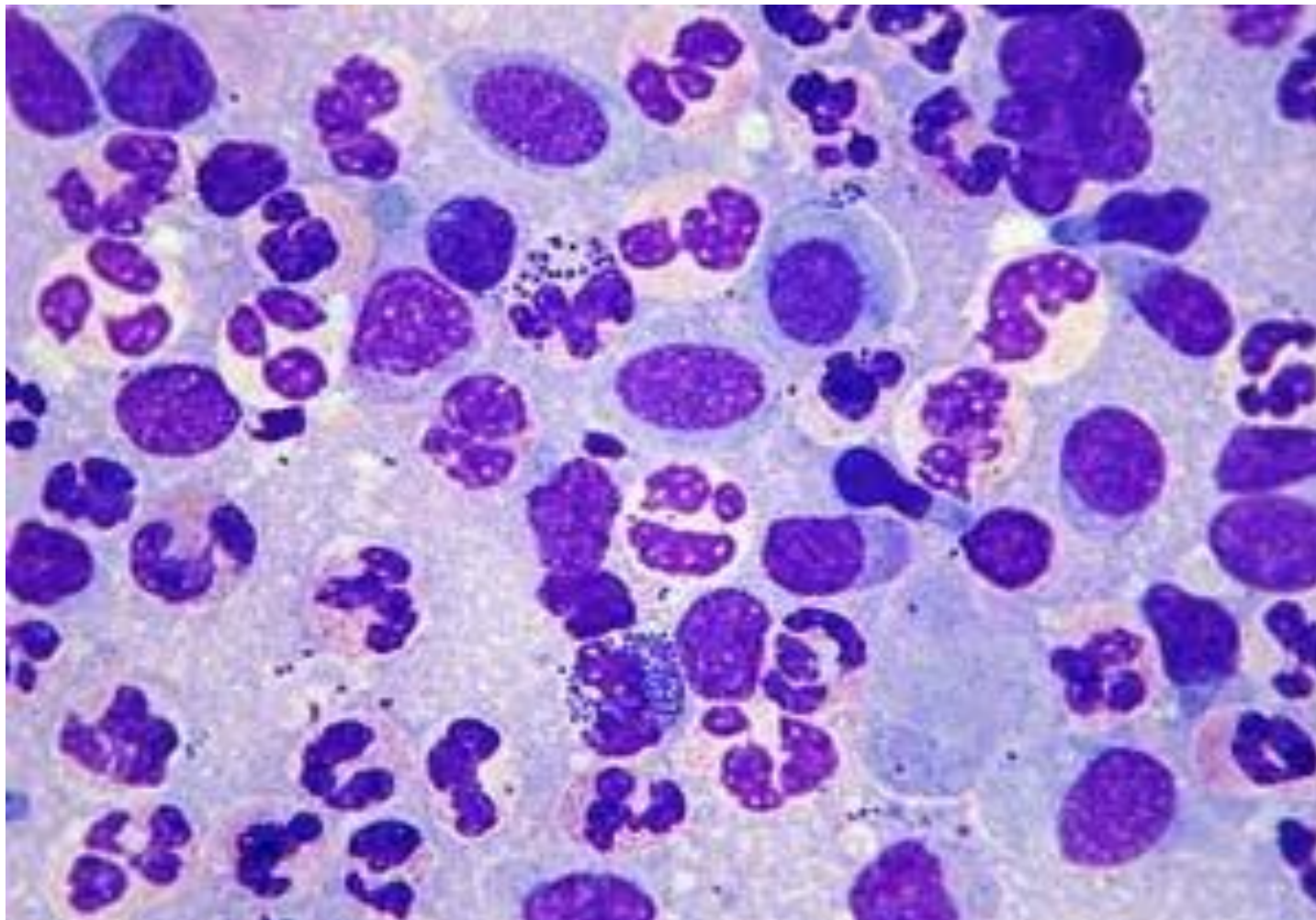
Микробиологическая диагностика гонореи

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

Микробиологическая диагностика.

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

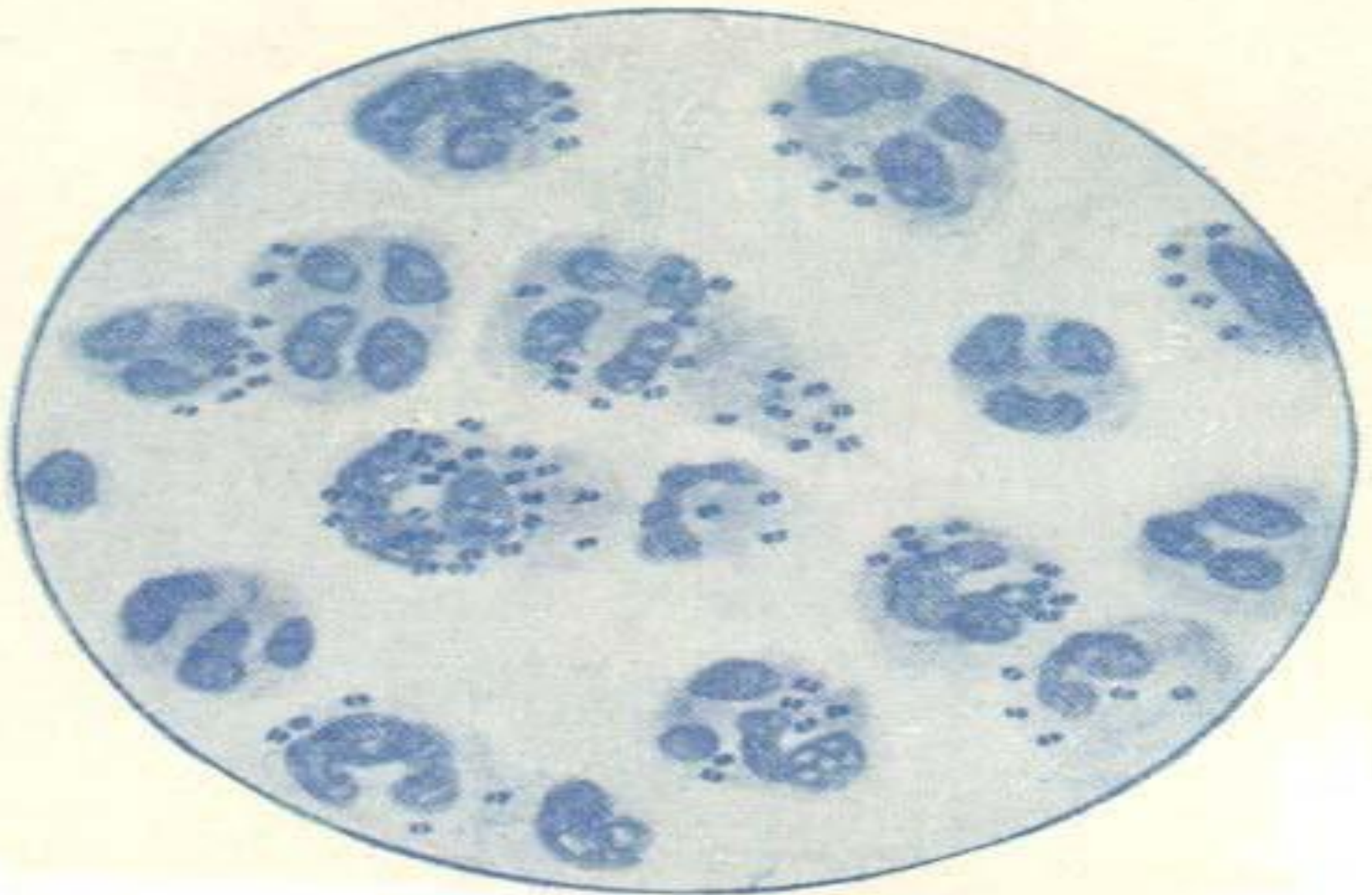
Микроскопический метод диагностики



Диплококки внутри лейкоцитов!

Микроскопическая диагностика острой гонореи

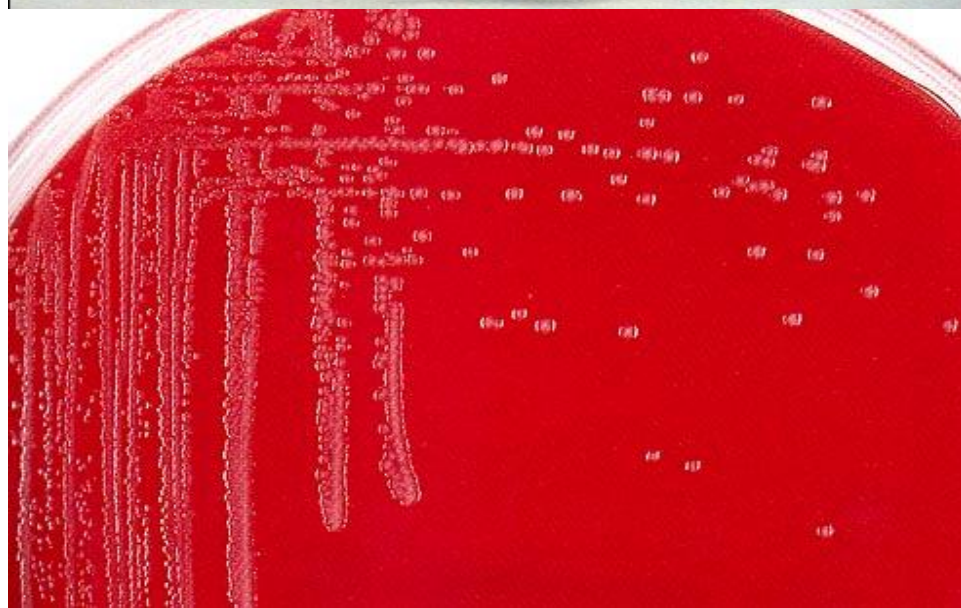
- Исследуемый материал (гной из уретры) красят по Граму и Леффлеру.
- При положительном результате в поле зрения препарата видны многочисленные лейкоциты и диплококки бобовидной формы, расположенные преимущественно **внутри лейкоцитов.**
- При свежей острой гонорее этот метод является окончательным.



Гонококки (окраска метиленовым синим)

Бактериологический метод диагностики гонореи

- Исследуемый материал
 1. засевают на элективные питательными средами в чашки Петри,
 2. инкубируют при 37 С в атмосфере 10% CO₂ 2-5 суток. Выросшие колонии напоминают капли росы (вирулентные штаммы).
- Далее получают чистую культуру, которую
 1. идентифицируют по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам,
 2. определяют чувствительность к антибиотикам.



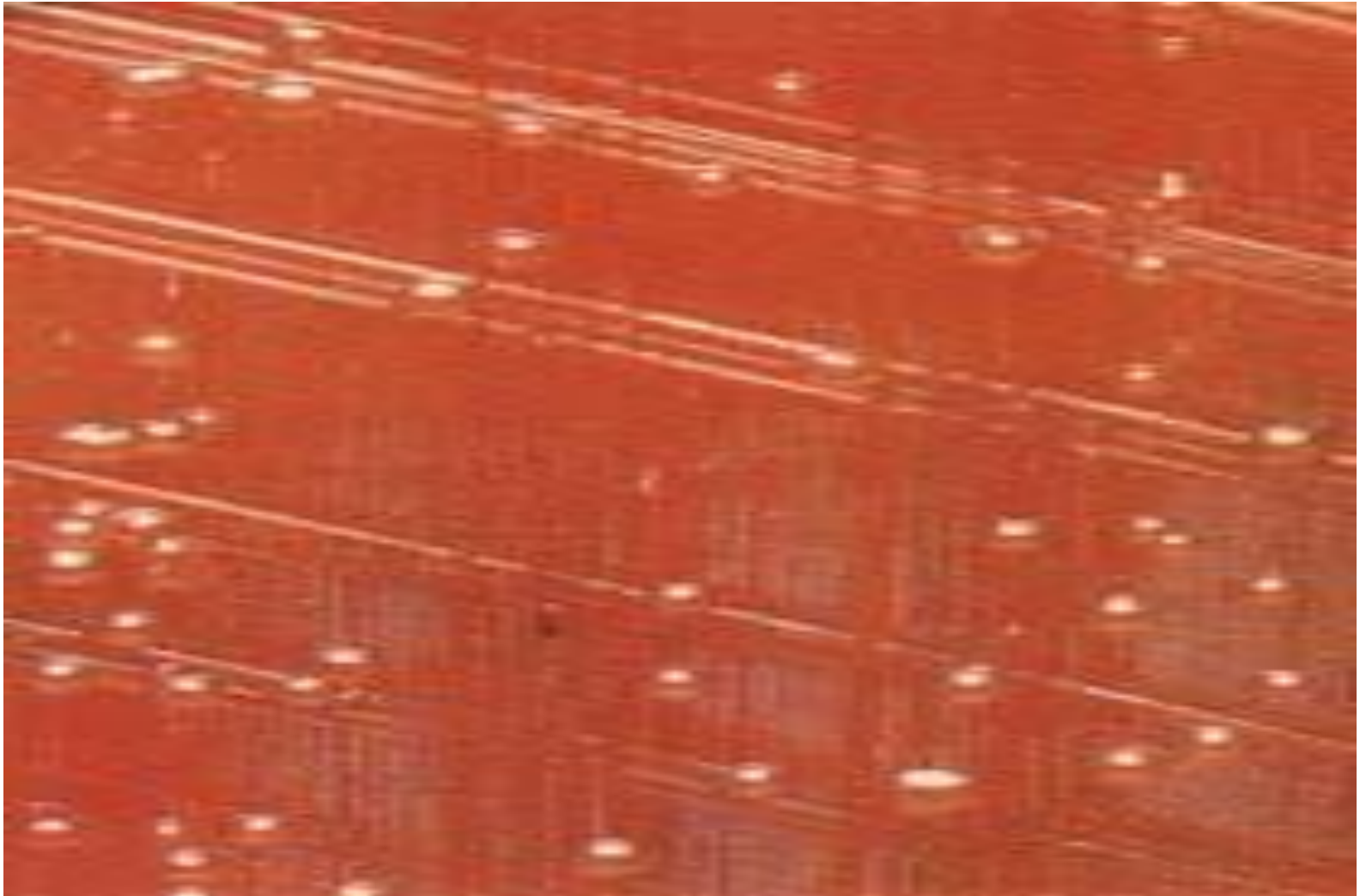
Культуральные свойства ГОНОКОККОВ

- **Аэробы**
- **Растут на питательных средах с добавлением крови, сыворотки, асцитической жидкости в присутствие 5-10% CO₂**

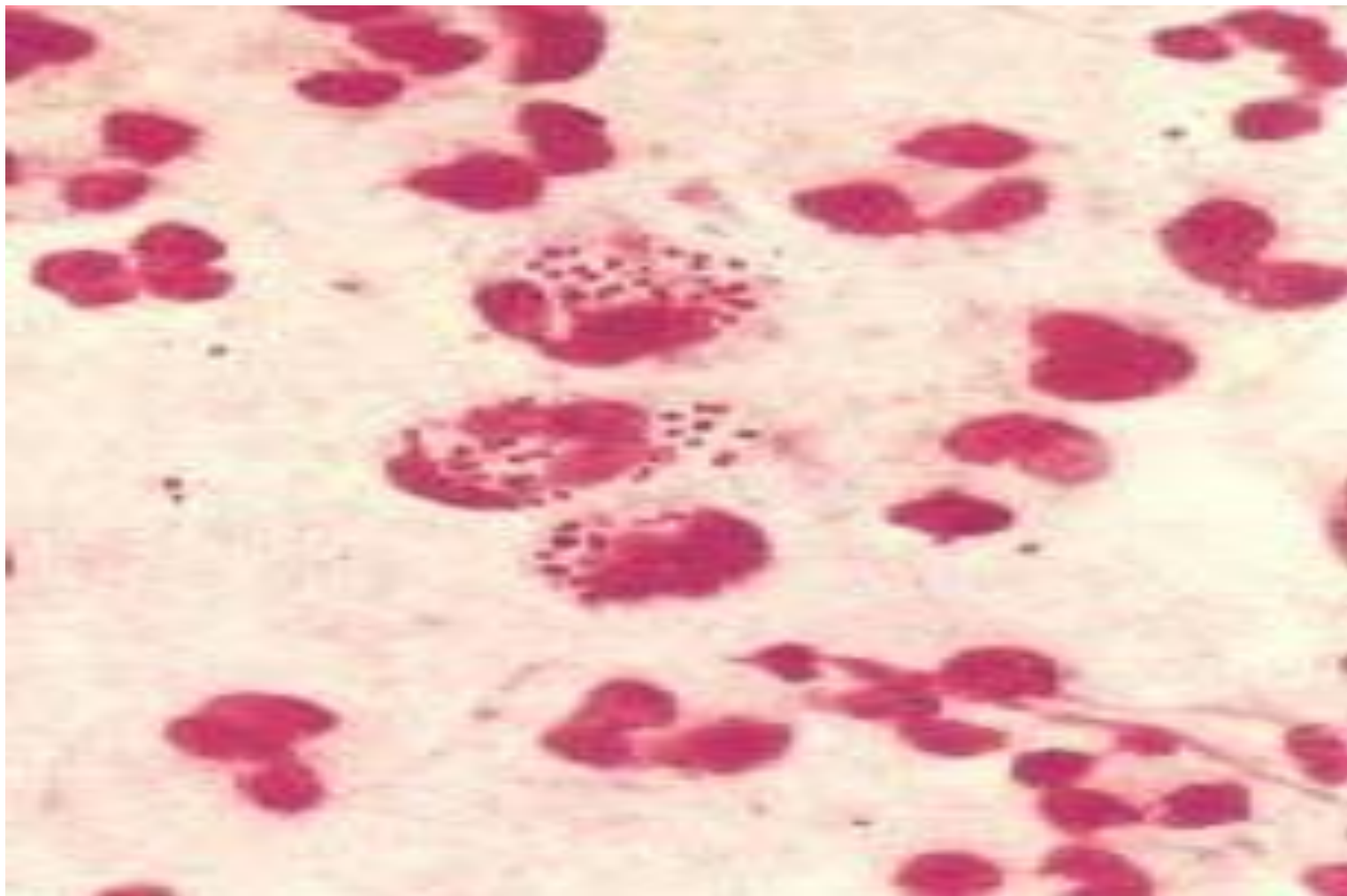


Культуральные свойства

- К питательным средам нейссерии гонореи **очень прихотливые.**
- **В аэробных условиях** растут на свежееизготовленных средах с нативным белком (кровь, сыворотка, асцитическая жидкость) при достаточной влажности, в 3-10 % CO² атмосфере. **Колонии** мелкие, прозрачные, круглые, с ровными краями и блестящей поверхностью.
- **В бульоне** образуют слабую муть и пленку на поверхности.
- Их ферментативные свойства **слабо выражены**, - из углеводов разлагают только *глюкозу*, - протеолитические ферменты отсутствуют.

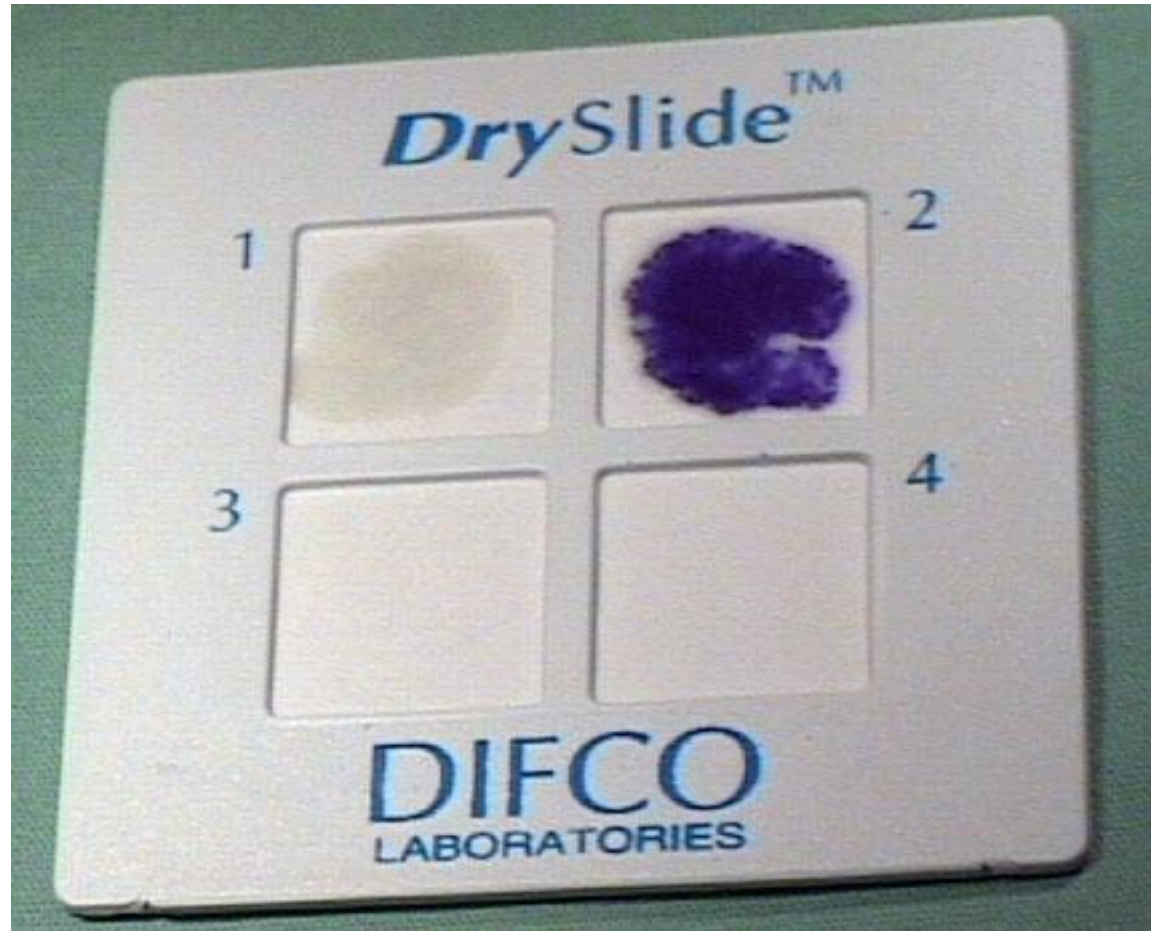
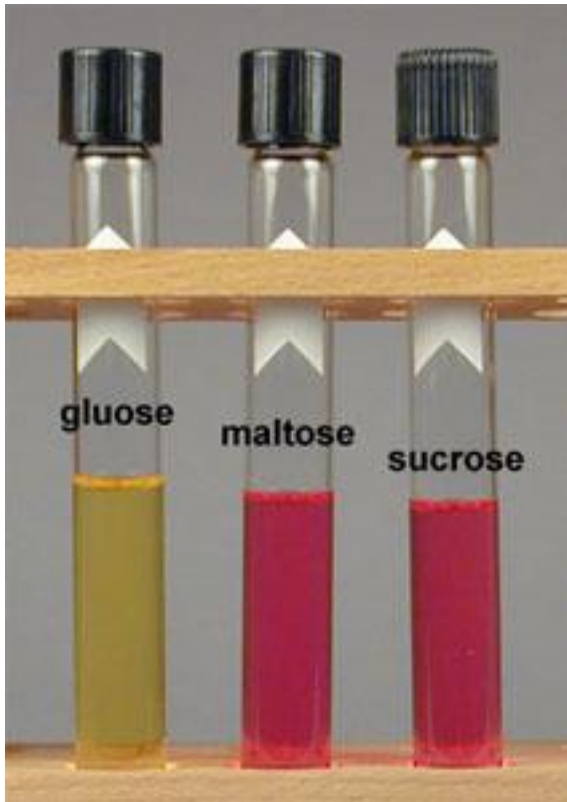


Колонии гонококков на кровяном агаре



Гонококки (окраска по Грамму)

Тест на оксидазу



■

- **Neisseria meningitidis (менингококки)**

Семейство **Neisseriaceae**

Род **Neisseria**

Вид **Neisseria meningitidis**

Neisseria meningitidis (менингококки)

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

Краткая эпидемиология

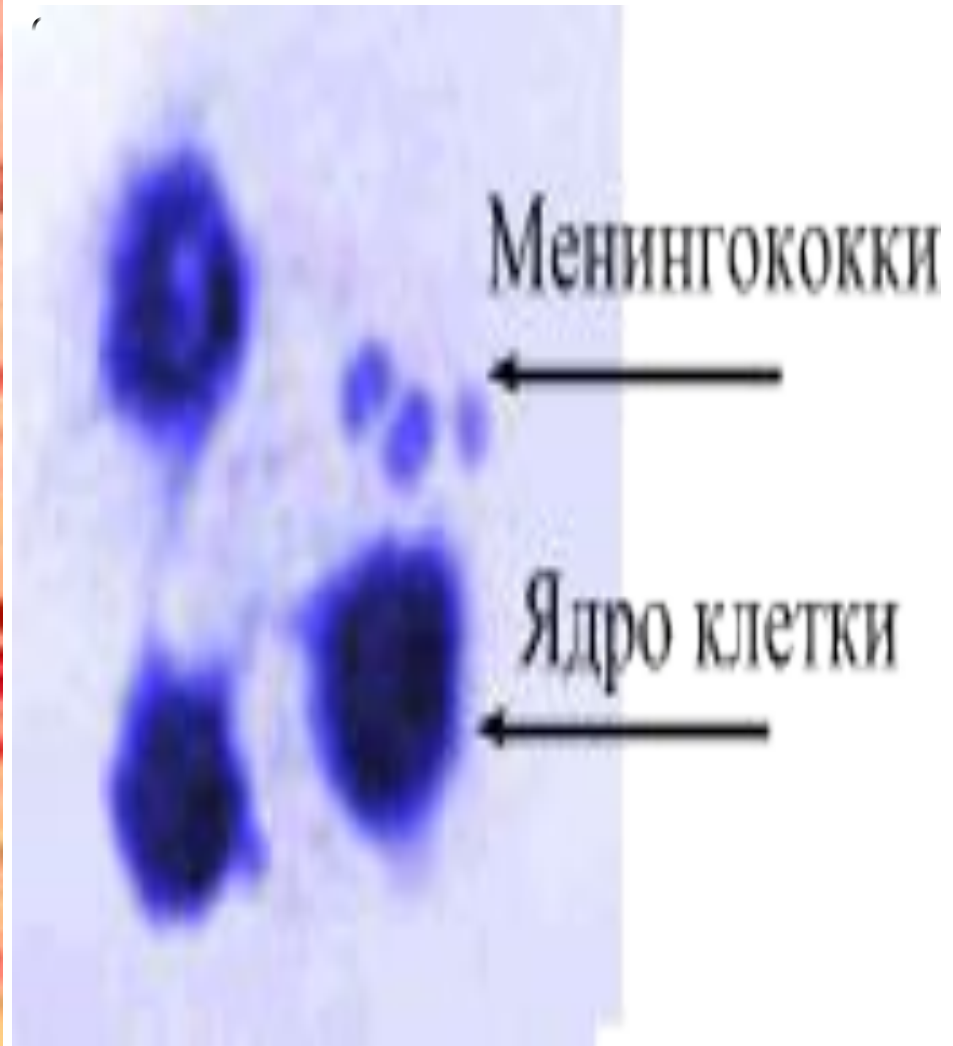
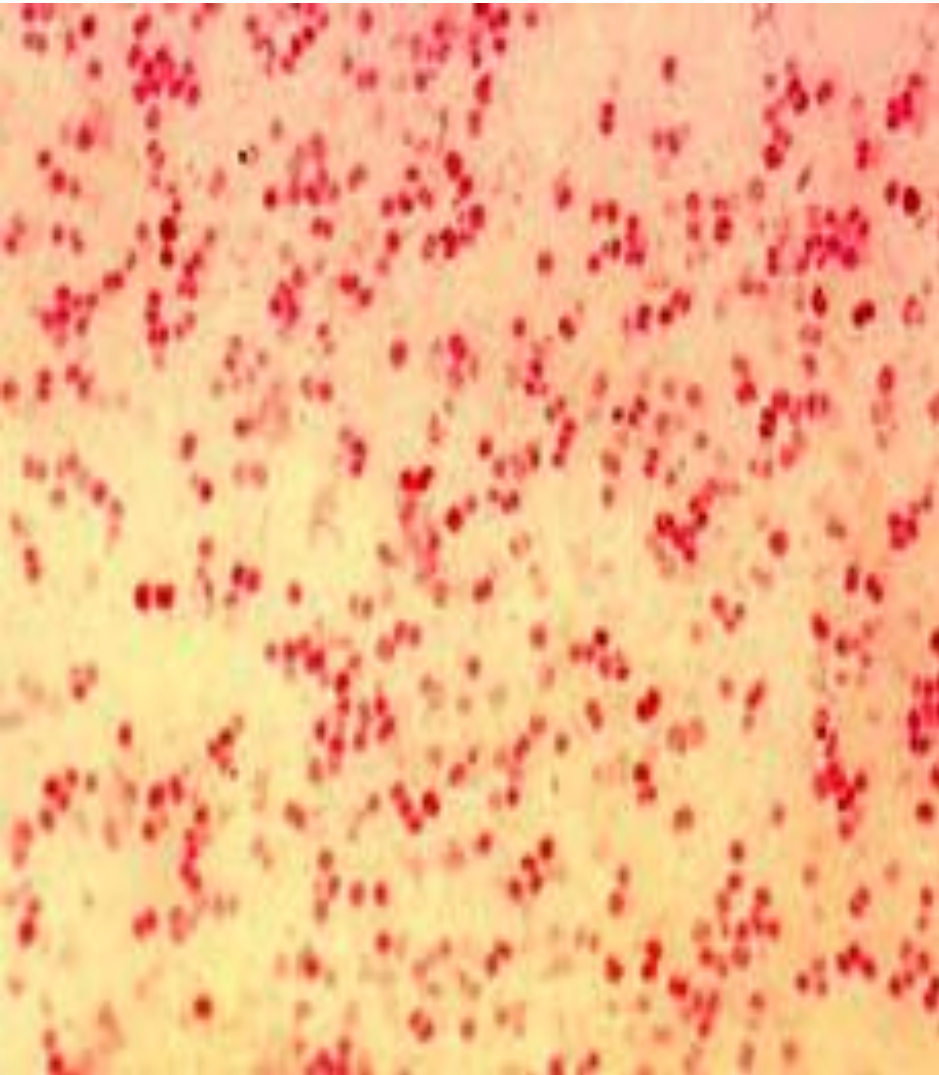
- В России заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) стабилизировалась на уровне до 2,0-2,3 на 100 тыс. населения.
- В настоящее время существует несколько зон, в которых сохранялось неблагополучие по МИ. В первую очередь, это группа дальневосточных областей, расположенных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

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

N.meningitidis.

- **N.meningitidis.**
чистая культура

Мазок из спинномозговой жидкости при эпидемическом
Цереброспинальном менингите



N.meningitidis.

- **Менингококки** - мелкие до 1мкм диплококки, располагающиеся в виде пары кофейных зерен, обращенных вогнутыми поверхностями друг к другу.
- Неподвижны, грамотрицательны, спор не образуют, имеют пили, микрокапсулу; капсула непостоянна.
- **Аэробы.** Повышенная концентрация CO₂ стимулирует рост менингококков.
- По капсульным полисахаридным антигенам менингококки делят на основные серогруппы А, В, С, D и дополнительные Х, Y, Z, W-135, 129 и др. (всего 13 серогрупп).
- По антигенам клеточной стенки менингококки разделяются на серовары 1, 2, 3 и так далее.
-
- Наиболее частыми возбудителями менингококковых инфекций являются представители серогрупп А, В, С, Х, Y и W-135. Внутривидовая идентификация имеет эпидемиологическое значение.

Факторы вирулентности *Neisseria meningitidis*

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

Микробиологическая диагностика.

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

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

Культуральные свойства

- **Менингококки** - аэробы и факультативные анаэробы
 - очень прихотливы к питательным средам, к которым добавляют кровь или сыворотку.
 - оптимум культивирования при 37 °С, лучше в атмосфере 5-8 % CO₂.
- **На плотной среде** образуют нежные прозрачные бесцветные колонии слизистой консистенции,
- **на жидких-** помутнение и осадок на дне, со временем на поверхности возникает пленка.
- **Биохимическая активность менингококков** выражена слабо, они ферментируют только глюкозу и мальтозу до кислоты.

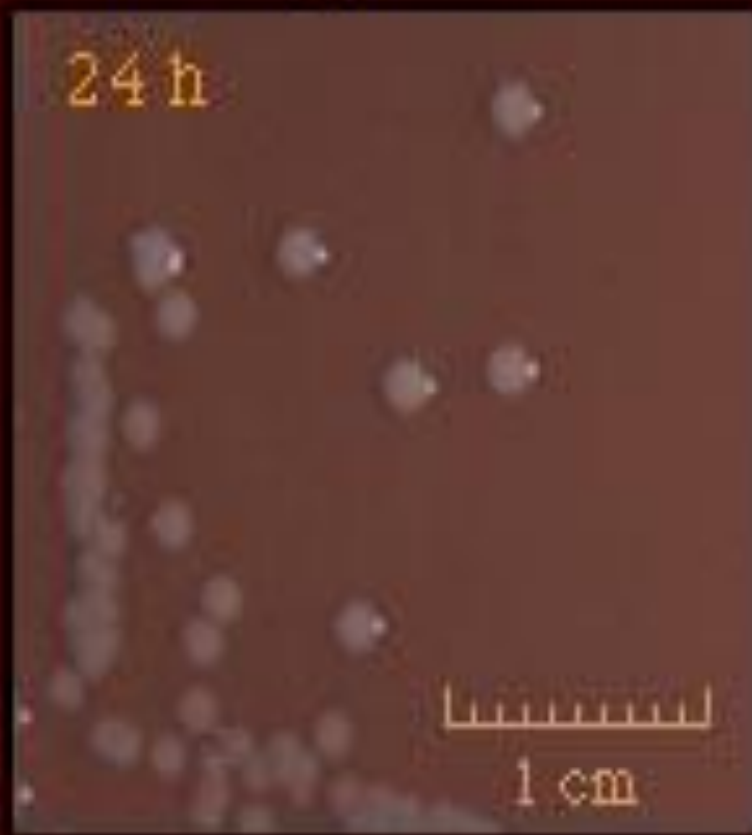
Neisseria meningitidis

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

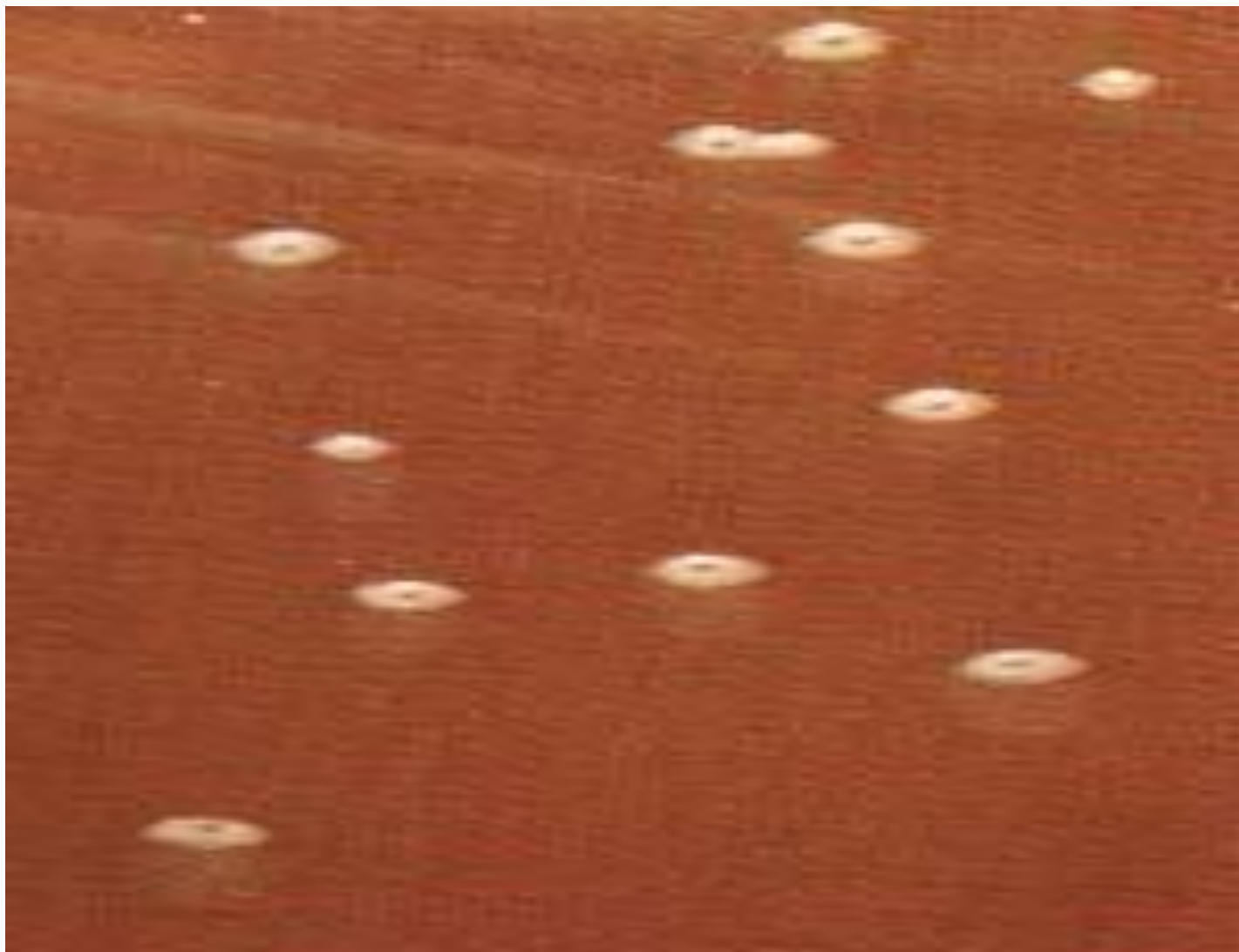


N. Meningitidis рост на шоколадном агаре

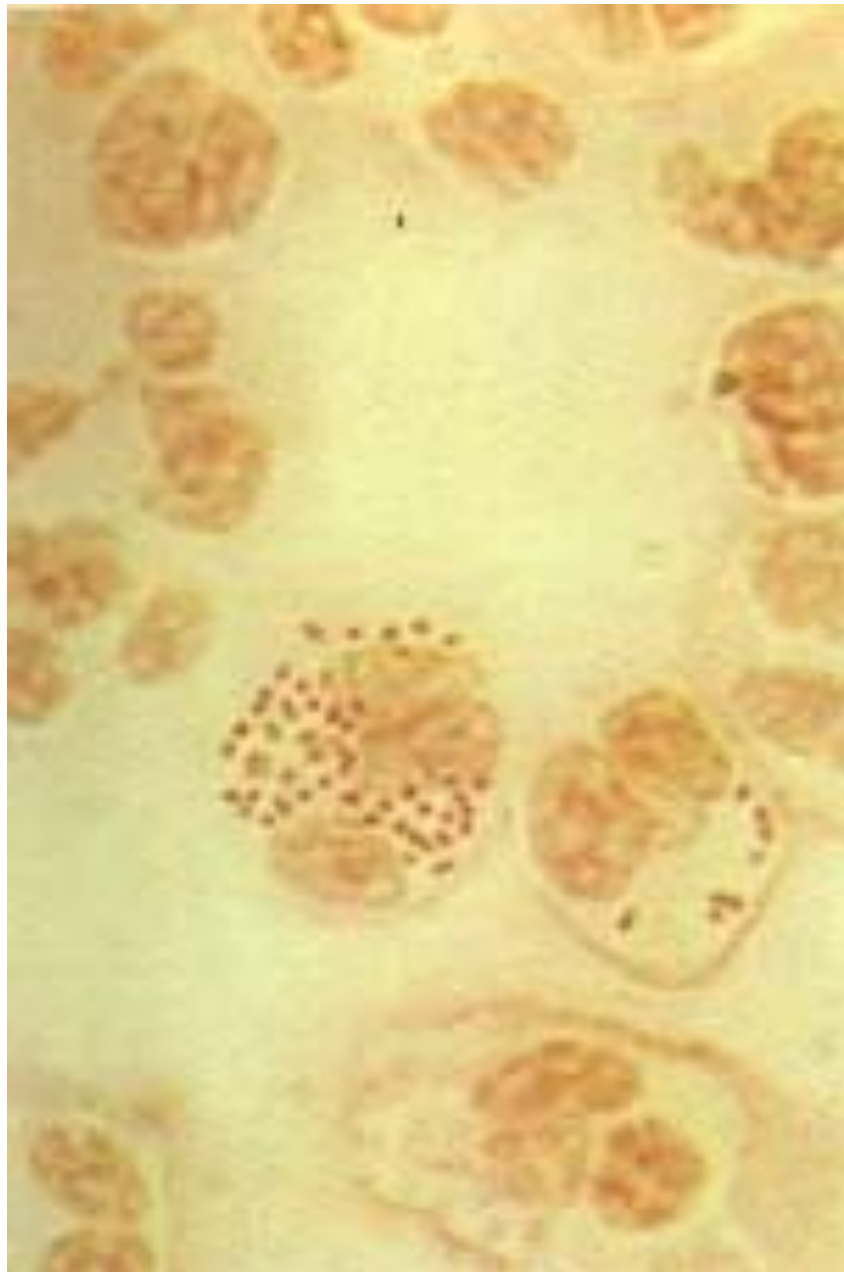
N. meningitidis



N. meningitidis рост на шоколадном агаре



Колонии менингококков на кровяном агаре



Менингококки при окраске по Грамму

Сахаролитические свойства *Neisseria meningitidis*



Мальтоза (+) Глюкоза (+) Лактоза (-)

Микробиологическая диагностика менингококковой инфекции

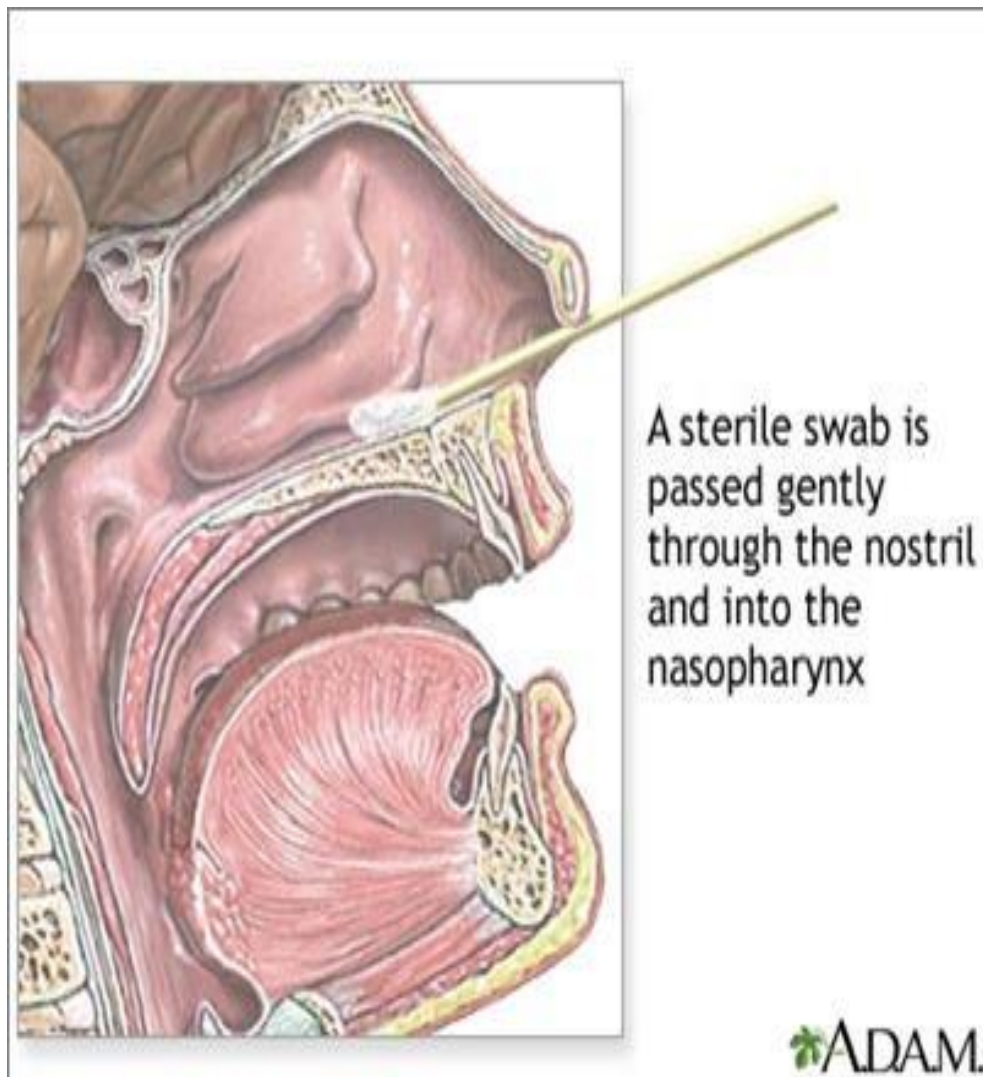
Материал для исследования

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

При спинномозговой пункции ликвор вытекает струей и обычно мутный.

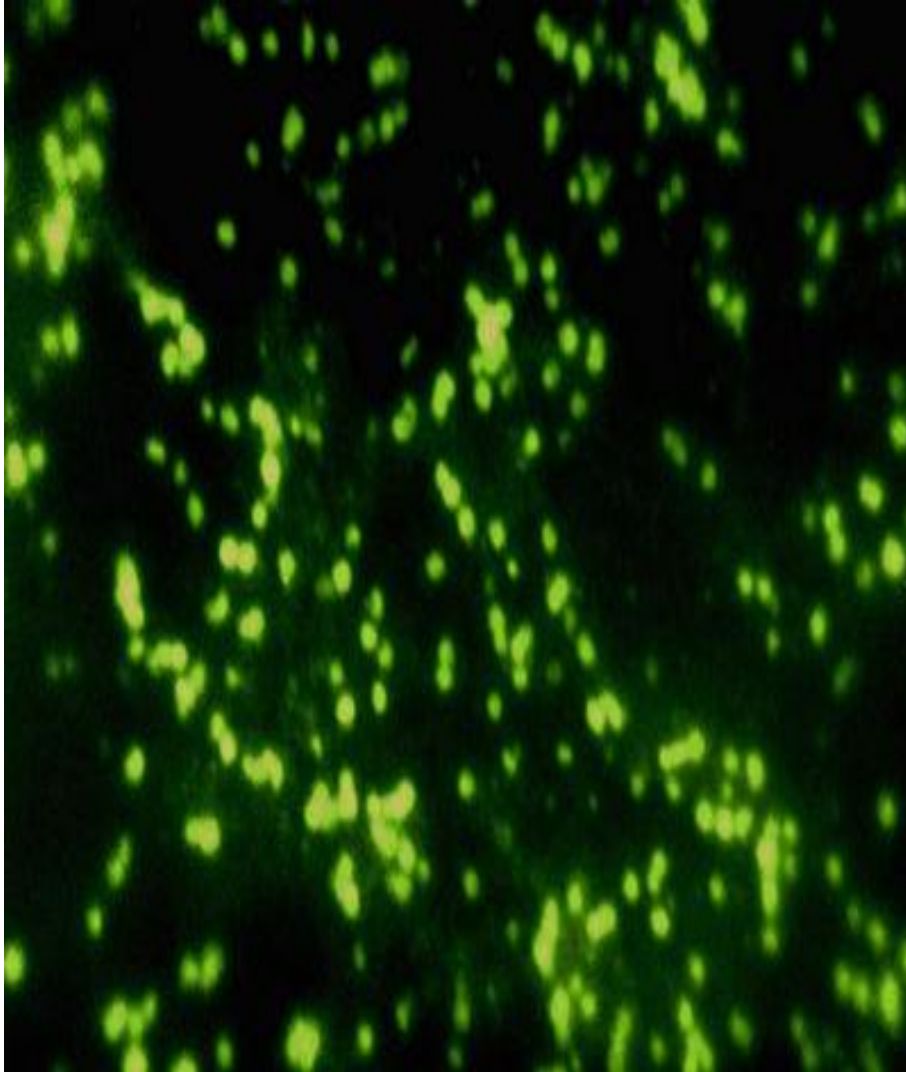
Пробы хранят не более **2-3** час до исследования

Взятие мазка (**nasopharynx**)

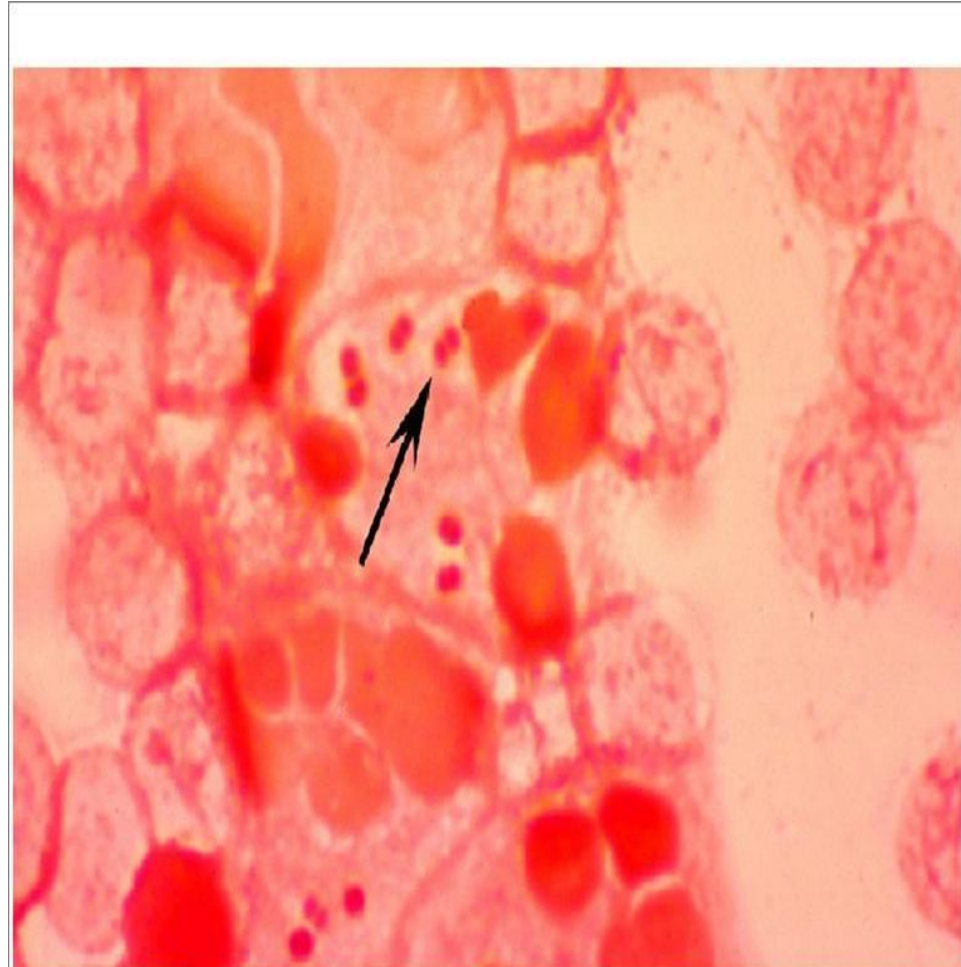


Экспресс - методы

- Иммунофлуоресцентный прямой



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



Заболевания человека.

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



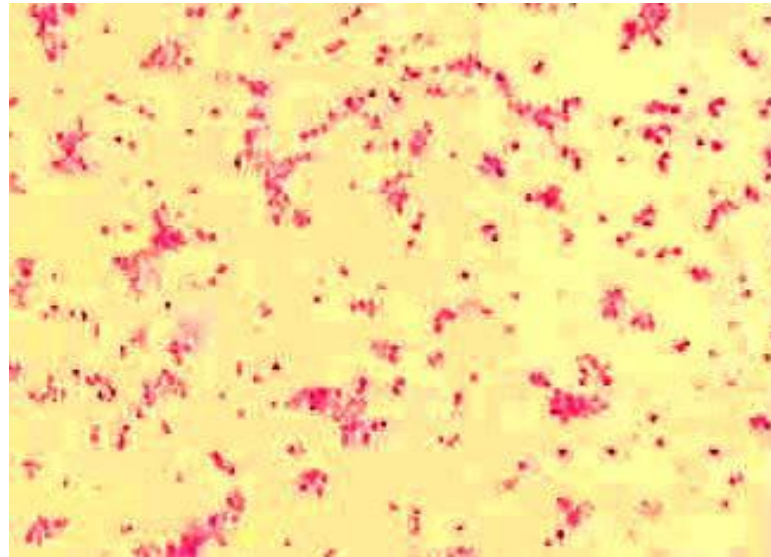
Клинические проявления менингококковой инфекции



Клинические проявления менингококковой инфекции

Вейлонеллы

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



Вейлонеллы

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

