



АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

ЛЕКЦИЯ 1

Введение в частную микробиологию. Патогенные и условно-патогенные кокки (роды *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* и *Neisseria*) и палочки (роды *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Proteus* и *Klebsiella*).

ФАКУЛЬТЕТ: *Лечебно-профилактический*
Предмет: *Медицинская микробиология - 2*

План лекции

- 1. Введение в частную микробиологию, клинически значимые бактерии.
- 2. Патогенные и условно-патогенные кокки:
 - Грам-положительные кокки: стафилококки, их морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, резистентные к антибиотикам формы (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococcus* (MRCNS)), микробиологическая диагностика, септическое лечение и профилактика.
 - Стреptококки, их морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, микробиологическая диагностика, септическое лечение и профилактика.
 - Энтерококки, их морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, резистентные к антибиотикам формы (*vancomycin-resistant Enterococcus* (VRE)), микробиологическая диагностика, септическое лечение и профилактика.
 - Грам-отрицательные кокки: менингококки и гонококки, их морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, микробиологическая диагностика, септическое лечение и профилактика.
- 3. Патогенные и условно патогенные Грам-отрицательные палочки:
 - род *Pseudomonas*, их морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, резистентные к антибиотикам формы, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.
 - род *Acinetobacter*, их морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, резистентные к антибиотикам формы, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.
 - род *Proteus*, их морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, резистентные к антибиотикам формы, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.
 - род *Klebsiella*, их морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, резистентные к антибиотикам формы, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.

Частная микробиология

План изучения инфекционных заболеваний.

1. Видовое латинское название возбудителя.
2. Морфология (Гр+/-; палочки/кокки; споры, жгутики, капсула?).
3. Культуральные св-ва (на каких питательных средах растет, какие формы колоний образует: S/R?)
4. Антигенная структура.
5. Факторы патогенности.
6. Источник инфекции.
7. Пути передачи.
8. Патогенез.
9. Иммунитет.
10. Профилактика.
11. Лечение.
12. Диагностика.

Гнойно-воспалительные заболевания

- ГВЗ.- это большая группа этиологически полиморфных заболеваний, возбудителями которых принадлежат различным семействам.
- Насчитывается свыше 5 тыс. микроорганизмов которые могут вызвать ГВЗ.
- Всех возбудителей ГВЗ делят на 3 группы:
- Гноеродные. На их долю приходится до 80% всех ГВЗ. Наиболее часто ГВЗ вызывают представители следующих семейств: а) Стафилококки, б) Стрептококки, в) Нейсерии.
- Грамм отриц. Факультативно анаэробных палочек. а) Энтеробактерии (все условно патогенные этого семейства), б) Псевдомонады, в) Паостерелы, г) Аэромонады.
- Аблигатные анаэробы. Различают две подгруппы: а) Кластродиальные, б) Некластродиальные.
- Возбудителями ГВЗ в основном являются условно патогенные и могут входить в состав нормальной микрофлоры, следовательно, они могут вызывать заболевания при снижении иммунологической реактивности макроорганизма и поэтому они являются эндогенными инфекциями.
- Один и тот же возбудитель может вызывать самые различные клинические проявления.
- Однаковые по клинике заболевания могут быть вызваны самыми различными возбудителями.

Список ВОЗ 12-ти видов опасных бактерий, устойчивых к антибиотикам

/

Список ВОЗ приоритетных возбудителей заболеваний для НИОКР в области создания новых антибиотиков

1 категория приоритетности: КРИТИЧЕСКИ ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ПРИОРИТЕТНОСТИ

1. *Acinetobacter baumannii*, устойчивы к карбапенемам
2. *Pseudomonas aeruginosa*, устойчивы к карбапенемам
3. *Enterobacteriaceae*, устойчивы к карбапенемам, вырабатывают БЛРС

2 категория приоритетности: ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ПРИОРИТЕТНОСТИ

1. *Enterococcus faecium*, устойчивы к ванкомицину
2. *Staphylococcus aureus*, устойчивы к метициллину, умеренно чувствительны или устойчивы к ванкомицину
3. *Helicobacter pylori*, устойчивы к кларитромицину
4. *Campylobacter* spp., устойчивы к фторхинолонам
5. *Salmonellae*, устойчивы к фторхинолонам
6. *Neisseria gonorrhoeae*, устойчивы к цефалоспоринам, фторхинолонам

3 категория приоритетности: СРЕДНИЙ УРОВЕНЬ ПРИОРИТЕТНОСТИ

1. *Streptococcus pneumoniae*, не чувствительны к пенициллину
2. *Haemophilus influenzae*, устойчивы к ампициллину
3. *Shigella* spp., устойчивы к фторхинолонам

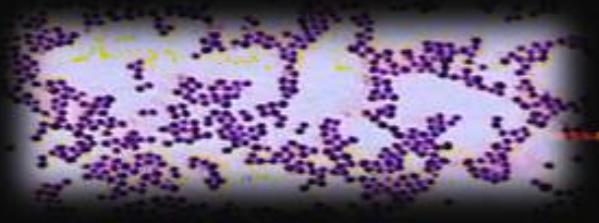
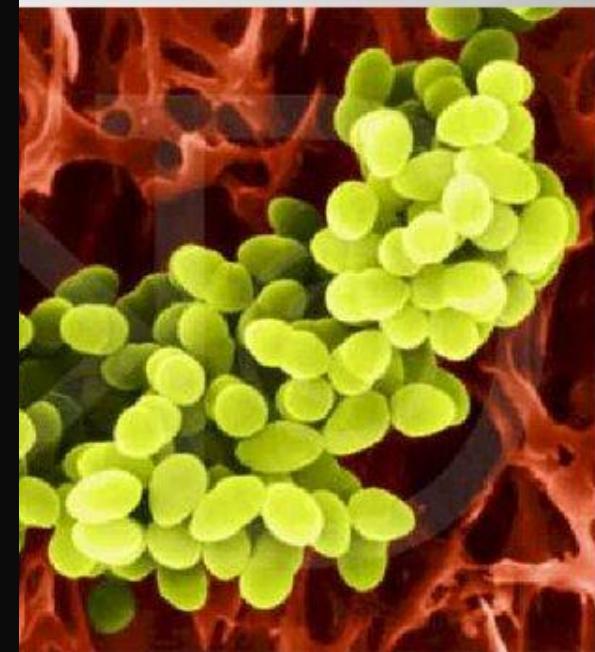
Систематическое положение и классификация патогенных для человека кокков



Стафилококки

Staphylococcus

- 1878 г. – впервые обнаружены стафилококки (Р. Кох)
- 1880 г. - выделены стафилококки из гноя фурункула (Л. Пастер)
- 1881 г. – предложено название «стафилококк» (Огстен)
- 1884 г. – подробно изучены свойства стафилококков (Розенбах)

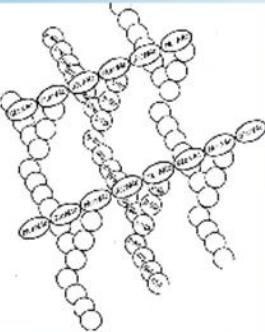
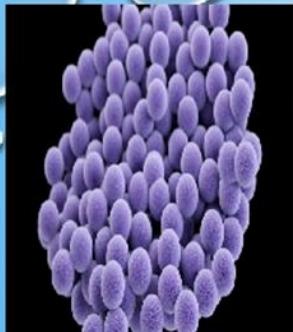


Таксономия

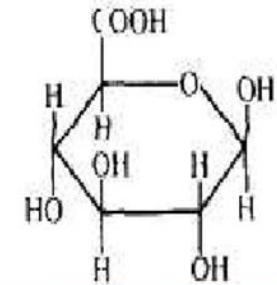
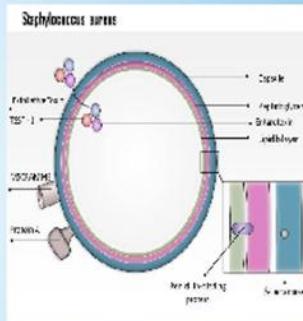
Семейство Staphylococcaceae

- **Домен** (Domain): Бактерии
- **Царство** (Kingdom): Bacillota
- **Класс** (Class): Bacilli
- **Порядок** (Order): Bacillales
- **Семейство** (Family): Staphylococcaceae
- **Род** (Genus): *Staphylococcus*
- **Род** (Genus):
 - *Abyssicoccus*
 - *Aliicoccus*
 - *Auricoccus*
 - *Corticicoccus*
 - *Gemella*
 - *Jeotgalicoccus*
 - *Macrococcus*
 - *Nosocomiicoccus*
 - *Salinicoccus*
 - ***Staphylococcus***
 - **Вид** (Species): Включает около 40 видов (S.hominis, S.albus, S.haemolyticus, S.simulans, S.sciuri и т.д.). Медицински значимые- ***S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus***.

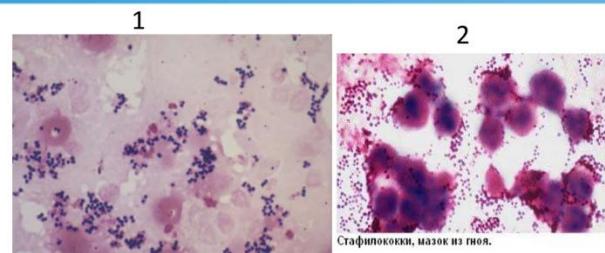
Schleifer and Bell 2010



Морфология



- Неподвижные грамположительные бактерии, имеют правильную шаровидную форму диаметром 0,5-1,5 мкм, делятся в нескольких плоскостях, образуя скопления, напоминающие гроздья виног-рада. Основными компонентами клеточной стенки являются пептидогликан и рибиттей-хоевая или глицеринтейхоевая кислоты. В со-став клеточной стенки *S. aureus* входит белок A, реагирующий с Fc-фрагментами IgG человека и большинства млекопитающих. Многие стафилококки способны к формированию поверхности расположенной капсулы, ос-новным компонентом которой являются уроновые кислоты. Содержание ГЦ в ДНК рода составляет 30—40 моль %. Наибольший инте-рес для медицины и ветеринарии представляет *Staphylococcus aureus*



В мазке-отпечатке ткани(1),мазке из гноя (2)располагаются поодиночке, попарно, короткими цепочками, гроздьями



Культуральные свойства

- неприхотливы, могут расти на простых средах
- устойчивы к повышенному содержанию **хлорида натрия** и хорошо растут на средах с содержанием **5 - 15% NaCl**
- **среды:**
 - солевой, сахарный бульон
 - молочно-солевой агар (МСА)
 - желточно-солевой агар (ЖСА) (Чистовича)
 - кровяной агар
- образуют **непрозрачные, круглые, ровные колонии** белого, жёлтого или золотистого цвета (**образуют липохромные пигменты**)
- на жидких средах – диффузный рост

Стафилококки

Культуральные свойства

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

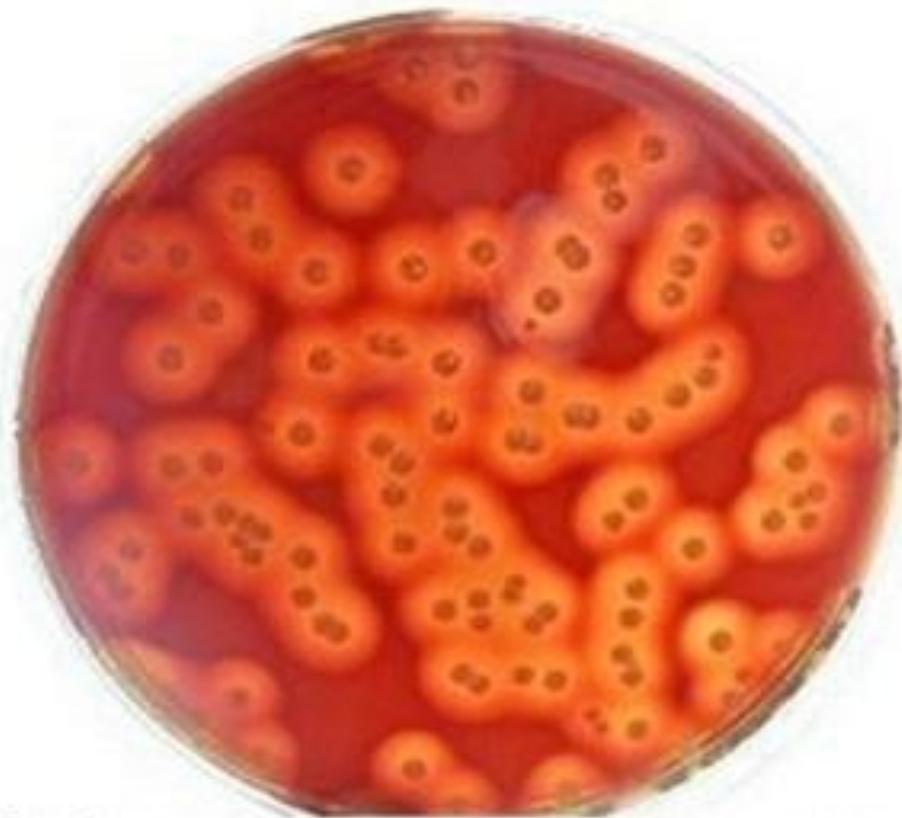


На МПА колонии имеют цвет от белого до желтого и ярко оранжевого



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

Стафилококки



Стафилококки, рост на кровяном агаре.

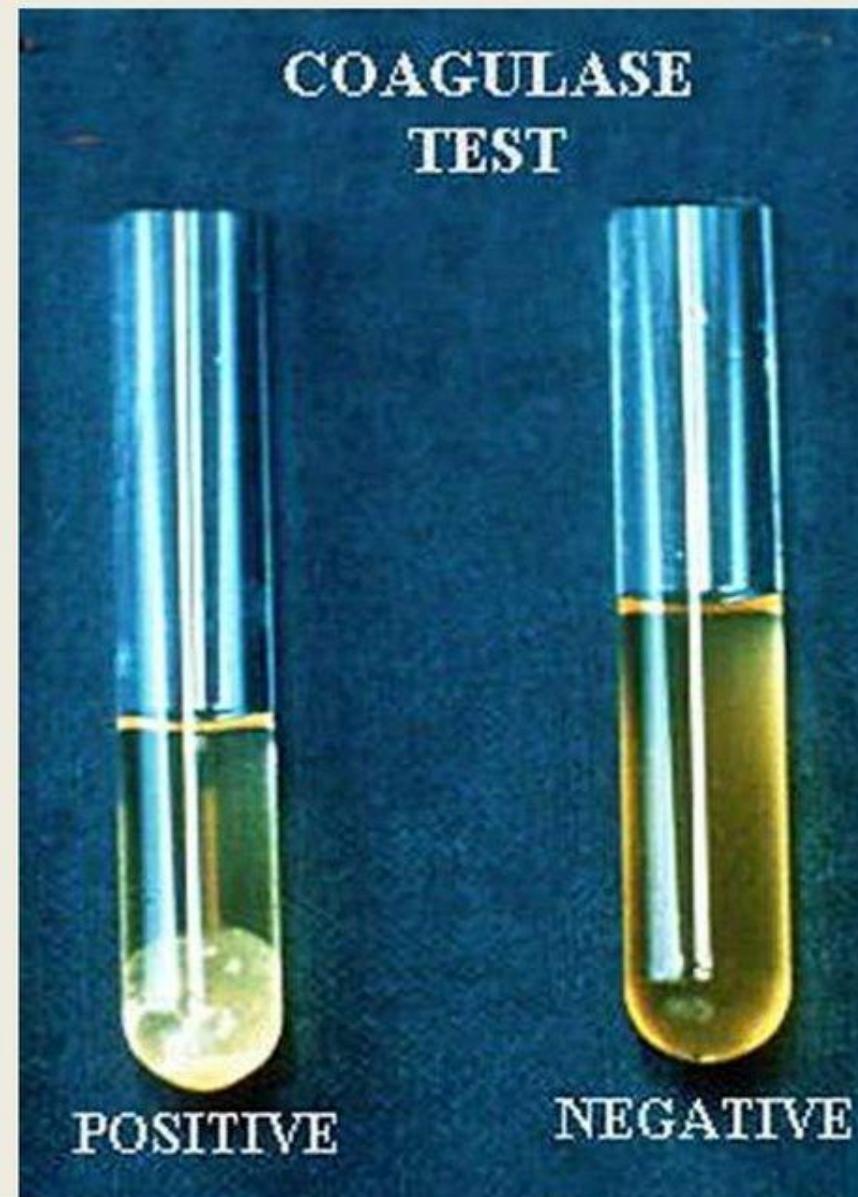
Вокруг колоний видны зоны полного гемолиза



Рост негемолитических стафилококков на кровяном агаре.

Стафилококки: биохимические свойства

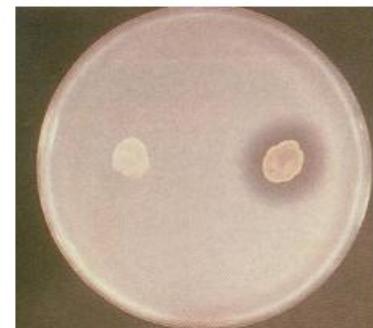
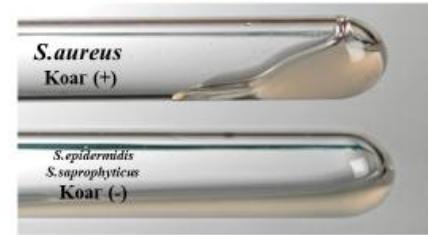
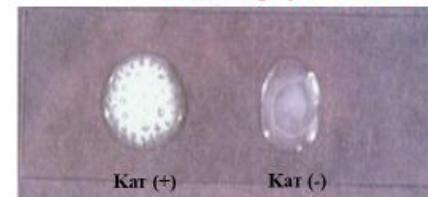
- **катализоположительны** (отличие от стрептококков)
- по наличию **плазмокоагулязы** все стафилококки разделяют на две группы:
 1. **коагулазо-положительные**: *S. aureus*
 2. **коагулазо-отрицательные**: *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*
- ферментируют многие углеводы с образованием кислоты
- *S. aureus* расщепляет **маннит в анаэробных условиях**
- восстанавливают нитраты в нитриты
- образуют H_2S
- разлагают мочевину
- образуют **лецитиназу**



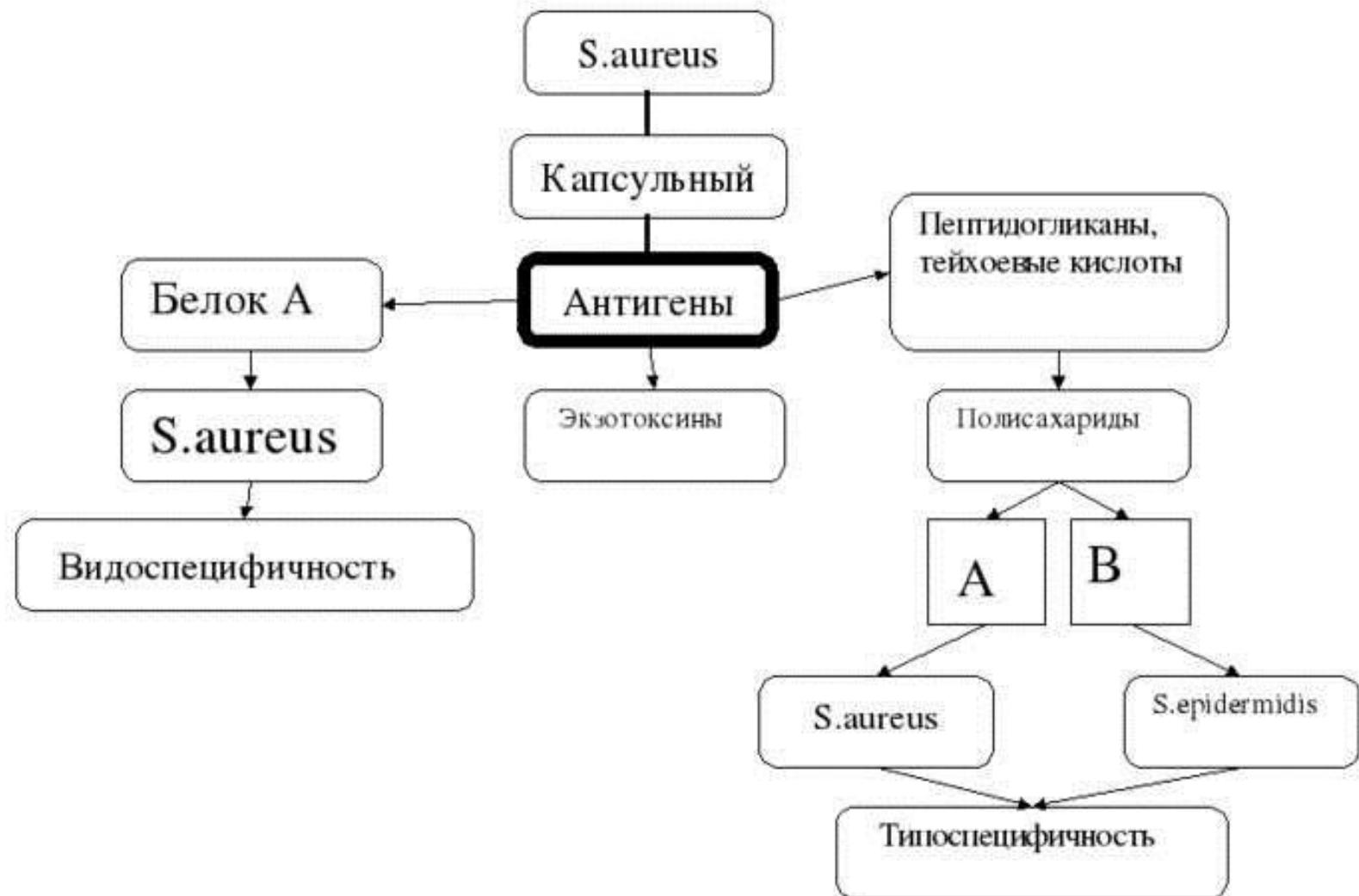
Биохимические свойства стафилококков
(внутривидовые дифференциальные признаки)

Признак	<i>S.aureus</i>	<i>S.epidermidis</i>	<i>S.saprophyticus</i>
Β-гемолитическая активность	+	-	-
Восстановление нитратов	+	+	-
Ферментация маннита в анаэробных условиях	+	-	-
Ферментация маннита в аэробных условиях	+	-	+
Коагулаза	+	-	-
Гиалуронидаза	+	±	-
Фибринолизин	±	±	-
Щелочная фосфатаза	+	+	-
ДНКаза	+	-	-

Род Staphylococcus (биохимические свойства)



Антигенные свойства стафилококков



Стафилококки: факторы патогенности

- **Ферменты вирулентности (патогенности):**
 - Плазмокоагулаза : переводит протромбин в тромбин → из фибриногена вокруг микробной клетки образуется фибриновый чехол → защита от фагоцитоза.
 - Гиалуронидаза
 - Фибринолизин (стафилокиназа) (вместе с гиалуронидазой обуславливают высокую инвазивность стафилококка)
 - ДНК-аза
 - Лецитиназа и др.
- **Белок А** (поверхностный белок, ковалентно связан с ПГ):
 - взаимодействует с Fc-фрагментами IgG, в результате чего нарушается активация системы комплемента и нарушается опсонизация и фагоцитоз
 - сильный аллерген
 - митоген для Т- и В-лимфоцитов;
- **Экзотоксины** (белковые токсины):
 - Мембраноповреждающие (основной – α -токсин). При введении животным (биопроба) в результате разрушения клеток вызывают их гибель. Действуют на клетки крови (в т.ч. эритроциты – гемолизины) и др.
 - Эксфолиативные (эксфолиатины) – действуют на клетки кожи – разрывает плотные контакты между клетками эпителия (вызывают пузырчатку новорожденных, синдром ошпаренной кожи – SSSS, буллезное импетиго, скарлатиноподобную сыпь - суперантителен)
 - Экзотоксин синдрома токсического шока (ЭТШ). Им обладают более 50 % штаммов *S. aureus* – TSST - суперантителен
 - Энтеротоксины (вызывают пищевое отравление вследствие стимуляции – в качестве суперантителенов – избыточного синтеза ИЛ-2).
- **Аллергены** – вызывают как ГНТ, так и ГЗТ (что обуславливает тенденцию к переходу стафилококковых инфекций в хроническую форму); стафилококки являются основным этиологическим фактором кожных и респираторных микробных аллергий.
- **Перекрестно реагирующие антигены** – вызывают аутоиммунные заболевания.
- **Факторы, угнетающие фагоцитоз** (микрокапсула, белок А, экзотоксины)
- **TX и LTX кислоты** стафилококков связывают фибронектин и другие белки внеклеточного матрикса

S. AUREUS

варианты



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).



Резистентные стафилококки - MRSA

Methicillin = оксациллин

Resistant

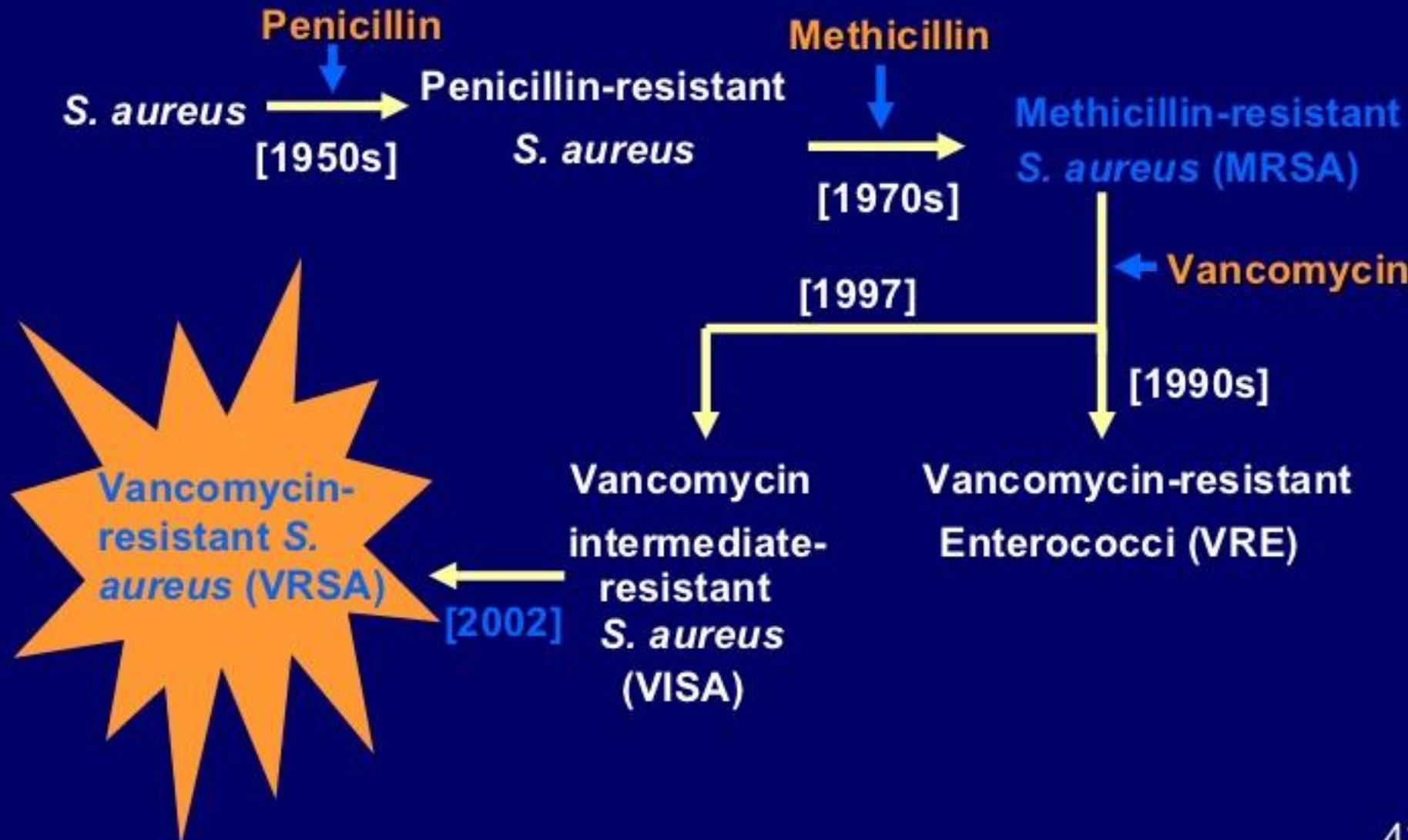
Staphylococcus

Aureus

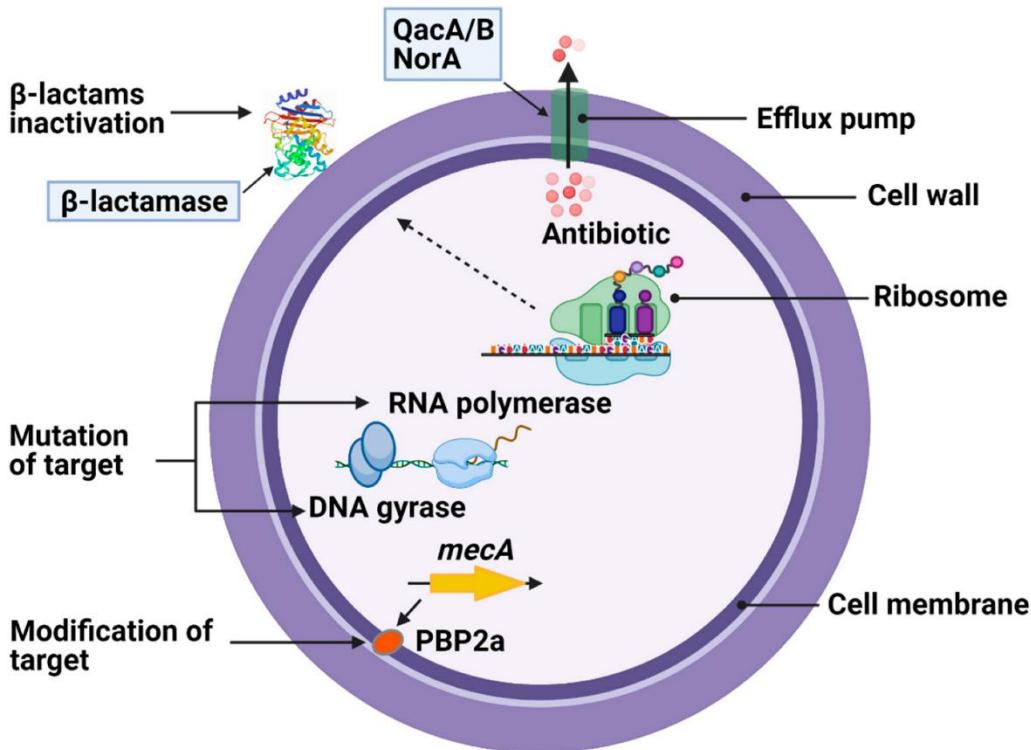
Частота в ОРИТ 20-50% и выше

- Механизм устойчивости – модификация мишени для антибиотика – пенициллинсвязывающего белка
- MRSA устойчивы ко всем бета-лактамам
- Ассоциированная устойчивость к
 - Аминогликозидам
 - Фторхинолонам
 - Линкозамидам

Evolution of Drug Resistance in *Staphylococcus aureus*



Механизмы устойчивости стафилококка к антибиотикам



МЕХАНИЗМЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ



МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ СТАФИЛОКОККОВ В ОТНОШЕНИИ В-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ

- Различают два основных типа резистентных стафилококков и соответствующих механизмов.
- Стафилококки, резистентные к пенициллину, составляют почти 80 % клинически значимых изолятов. Этот тип резистентности обусловлен выработкой пенициллиназы, которая разрушает амино и уреидопенициллины, но не действует на полусинтетические пенициллины (метициллин и оксациллин), а также на цефалоспорины и карбапенемы. Синтез пенициллиназы индуцируется β -лактамными антибиотиками.
- Стафилококки, резистентные к метициллину (*S.aureus* и 60–80 % коагулазонегативных стафилококков). В-лактамные антибиотики являются субстратными аналогами и ковалентны серинактивному центру пенициллин-связывающих (или шунтирующих) белков (ПСБ), которые необходимы для построения клеточной стенки стафилококка.
 - Связь ПСБ с β -лактамами необратима и приводит к гибели стафилококков. Различают по крайней мере 5 различных ПСБ, из которых ПСБ2а обладает почти в тысячу раз меньшим аффинитетом к β -лактамам и поэтому способен выдержать атаку антибиотиков.
 - ПСБ кодируются хромосомными генами, среди которых ген *tesA* отвечает за синтез ПСБ2а. Этот ген присутствует только у метициллинрезистентных стафилококков (как у *S.aureus*, так и у коагулазонегативных).

Стафилококковые инфекции

Эпидемиология

- Источник инфекции

1. Животные
2. Человек: больные, носители (большинство которых относится к временным, постоянное носительство характерно для медперсонала, больных атипичными дерматитами, лиц, регулярно применяющих инъекции)

- аэрогенный, контактный, алиментарный

- Пути передачи

Патогенез

СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА СТАФИЛОКОККОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

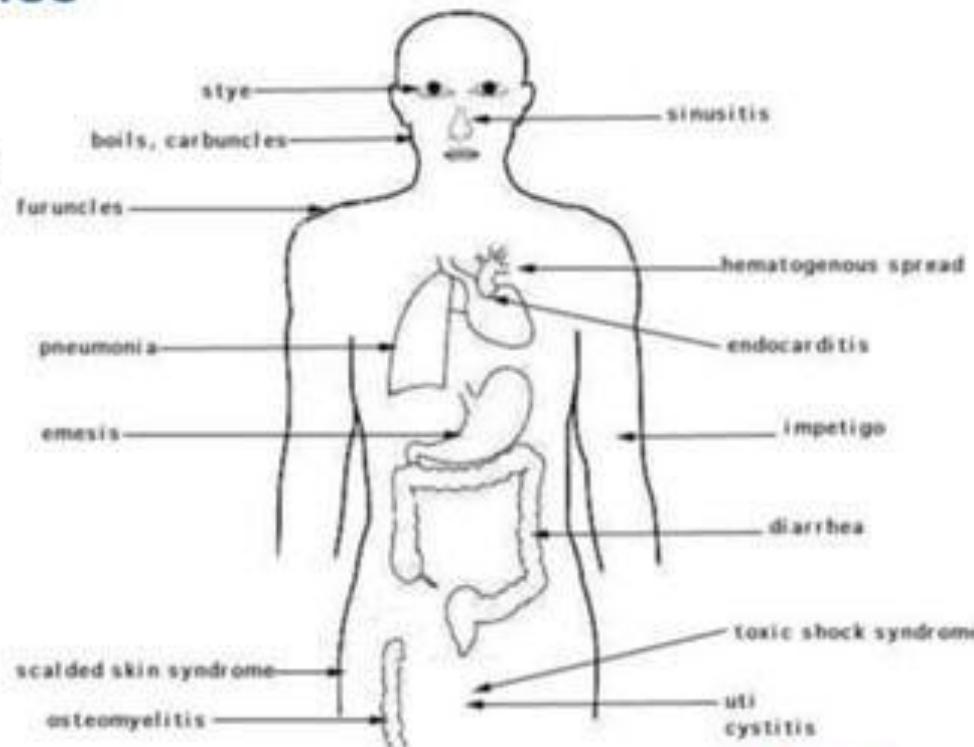


Стафилококковые инфекции

- В патогенезе стафилококковых инфекций выделяют синдромы: токсический, инфекционно-септический, аллергический

- **Клинические проявления - более 100 нозологических форм:**

- ✓ фолликулит, фурункулы, карбункулы, пузырчатка новорожденных;
- ✓ тонзиллит, назофарингит;
- ✓ трахеит, бронхит, пневмония, абсцесс легкого;
- ✓ энтерит, колит, холецистит;
- ✓ менингит, абсцесс мозга;
- ✓ остеомиелит, артрит;
- ✓ мастит;
- ✓ пиелонефрит, цистит, уретрит, эндометрит;
- ✓ эндокардит, флебит, сепсис



Инфекции , вызванные стафилококками:



Болезни кожи

пиодермии
фурункул
карбункул
фолликулит
сикозы
ячмень(инфекции век)
импетиго
пемфигус
панариций
гидраденит
раневые инфекции
Болезнь Риттера



Гнойно-воспалительные процессы

абсцессы
флебит
остеомиелит
менингит
эндокардит
стоматит
энтерит
перитонит
конъюнктивит
уретрит
отит

артрит
пневмония
ангина
сепсис
плеврит
пиелит
цистит
 мастит
эндокардит



Пищевые отравления

вызывают
стафилококки,
выделяющие
энтеротоксины



Синдром токсического шока

вызывается
штаммами
S.aureus,
синтезирующими
TSST-1-токсин

Клинические проявления гнойно-воспалительных заболеваний:

- **Местные проявления** воспаления определяются стадией развития, характером и локализацией воспалительного процесса. Поверхностно расположенные очаги воспаления или расположенные в глубине тканей очаги, но с вовлечением в воспалительный процесс кожных покровов, характеризуются **классическими признаками воспаления** -
1) покраснением (*rubor*),
2) припухлостью (*tumor*),
3) болью (*dolor*),
4) повышением местной температуры (*calor*),
5) нарушением функций органа (*functio laesa*).
- **Общие проявления** – 1) повышение температуры тела (40° и выше)
2) вялость
3) головная боль
4) изменение лабораторных показателей (анемия, нейтрофилез, лейкоцитоз, повышение СОЭ, диспротеинемия, протеинурия, цилиндрuria)
5) снижение аппетита
6) нарушение функций кишечника



КОЖНЫЕ СТАФИЛОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Тяжёлое течение угревой болезни



Импетиго, фолликулит



Фурункул



Карбункул

Специфические заболевания, вызываемые стафилококками

- **Синдром «ошпаренных младенцев» (болезнь Риттера)**- наблюдают у новорожденных, инфицированных штаммами, производящими эксфолиатины.
- **«Синдром ошпаренной кожи» (синдром Лайелла)**- образование очагов и эритем, с отхождением субэпидермального слоя у более старших детей и взрослых.
- **Синдром токсического шока** – впервые зарегистрирован в 1980 г. у женщин 15-25-летнего возраста, использующих сорбирующие тампоны. Также может развиться после родов или как осложнение после хирургических вмешательств (особенно на полости носа).
- **Пищевые отравления**- развиваются через 2-6 ч. после употребления в пищу инфицированных кондитерских изделий, консервов, мясных и овощных салатов.



Болезнь
Риттера

- Синдром «кошпаренной 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 – эндотоксическая 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**



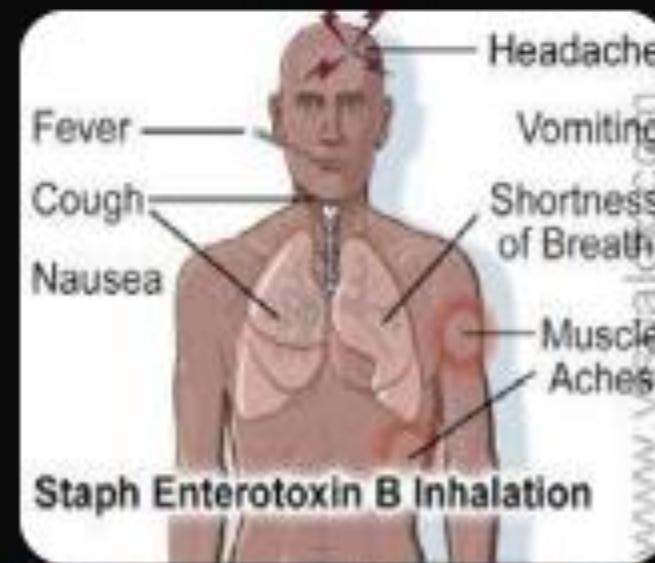
❖ Энтеротоксины вызывают пищевую интоксикацию. Известно 8 энтеротоксинов (A, B, C₁₋₃, D, E, H), различающихся по антигенным свойствам.

Энтеротоксины A, B, C₁₋₂, D, E – термостабильные низкомолекулярные белки, ответственны за развитие **пищевых отравлений**.

Наиболее часто регистрируют интоксикации, вызываемые энтеротоксинами **A** и **D**. Проявляют свойства суперантагена.

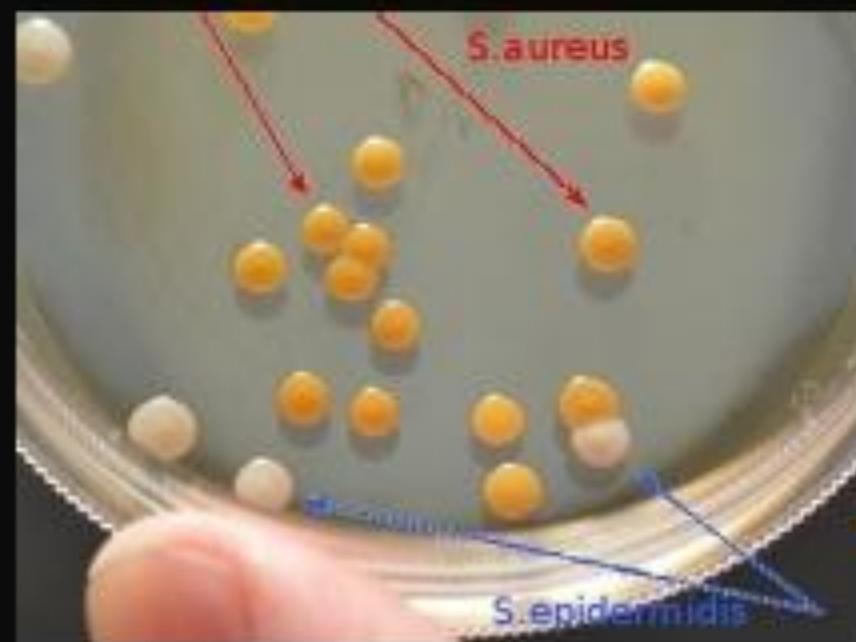


2020



Биологические особенности *S. epidermidis*

- *S. epidermidis*, эпидермальный (кожный) стафилококк, синтезирует пигмент белого цвета.
- Белок A 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.



- 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 «прилипать» 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 **микробы** (обеспечивается **поверхностным протеином AtIE**, **бифуркационным адгезином** и **Var/Bhp протеином**).

- Типичными для **эпидермального стафилококка** считаются 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.



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**.

Иммунитет.

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



Микробиологическая диагностика

Бактериоскопический метод - мазок из гноя окрашивают по Граму.

Бактериологический метод - посев клинического материала на желточно-солевой агар (выявление лецитовителазы - помутнение среды вокруг колоний); кровяной агар; на плазму (выявление плазмокоагулы в результате свертывания плазмы крови), с последующей идентификацией и фаготипированием.



Фаготипирование и титрование стафилококковых бактериофагов (на засеянные «газоном» стафилококки наносятся капли взвеси бактериофагов. Через сутки инкубации видны стерильные «бляшки»)

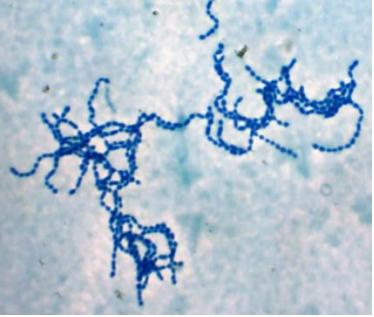
Важно определять антибиотикограмму, так как внутрибольничные штаммы *S. aureus* часто являются полирезистентными, в том числе устойчивыми к метициллину и оксациллину (MRSA).

Лабораторная диагностика метициллин-резистентной стафилококковой инфекции

- Выявление вспышек метициллин-резистентной стафилококковой инфекции проводится диагностическими микробиологическими и референтными лабораториями.
- Существуют экспресс-методы, позволяющие определить вид и охарактеризовать штамм возбудителя. Такие методы как [ПЦР в реальном времени](#) или количественная [ПЦР](#) всё чаще применяются в клинических лабораториях для быстрого обнаружения и идентификации штаммов метициллин-резистентного стафилококка.
- Другой широко используемый лабораторный тест — это тест [латекс-агглютинации](#), позволяющий определить [β-лактам](#)-резистентный [пенициллин-связывающий белок](#) (англ.) РВР2а, который придаёт золотистому стафилококку устойчивость к метициллину и оксациллину.

- ⑤ **Профилактика.** Сводится к улучшению санитарно-гигиенических условий, активному выявлению больных и бактерионосителей, правильному режиму работы больничных учреждений.
- ⑥ **Специфическая профилактика.**
Стафилококковый анатоксин и антистафилококковый иммуноглобулин.
- ⑦ **Лечение.** Антибактериальные препараты, поливалентный стафилококковый бактериофаг, антистафилококковая плазма иммуноглобулин. В некоторых случаях при хроническом течении стафилококковых инфекций применяют аутовакцину.





Стрептококки

История открытия



- В тканях человека стрептококки впервые были обнаружены известным хирургом Теодором Бильротом при роже и раневых инфекциях в 1874 г. Именно Бильрот впервые назвал их стрептококками (от греч. «streptos» - цепочка и «soccus» - ягода).
- В 1878 г. эти бактерии заметил Луи Пастер, изучая явление послеродового сепсиса.
- Выделить чистую культуру стрептококков впервые удалось только Ф. Фелайзену в 1883 г.
- На сегодняшний день известно, что стрептококки могут поражать практически любую часть тела.
- Выделяют стрептококки патогенные для человека.
- Некоторые из них являются сапрофитами молока и других продуктов.
- Род *Streptococcus* включает и непатогенные виды.

Таксономия

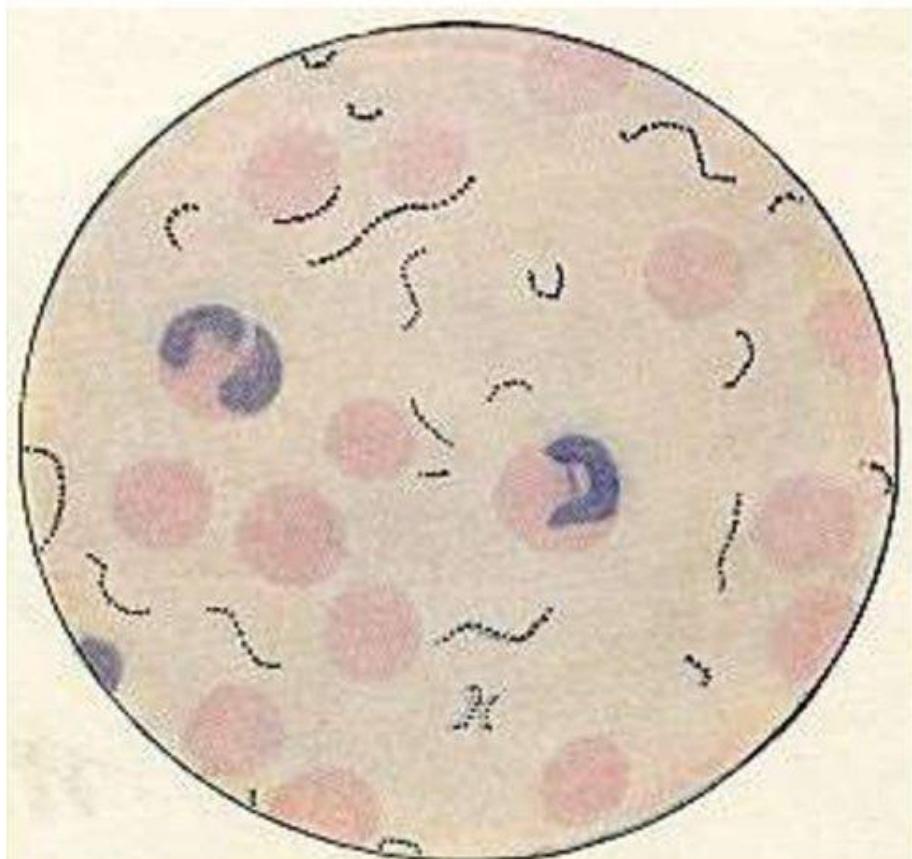
Семейство Streptococcaceae

- **Домен** (Domain): Бактерии
- **Царство** (Kingdom): Bacillota
- **Класс** (Class): Bacilli
- **Порядок** (Order): Bacillales
- **Семейство** (Family): Streptococcaceae
- **Род** (Genus): Streptococcus
 - **Род** (Genus): Streptococcus
 - **Floricoccus**
 - **Lactococcus**
 - **Lactovum**
 - **Okadaella**
 - **Streptococcus**
 - **Вид** (Species):
***S.pyogenes*,**
***S.pneumoniae*,**
***S.viridans*,**
***S.agalactiae* вə s.**

Schleifer and Bell 2010

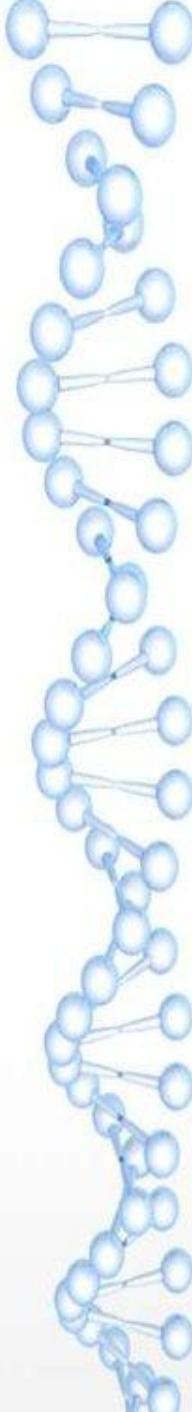
Стрептококки - кокки неправильной круглой формы, располагающиеся в виде цепочек или попарно, размеры 0,5-2,0 мкм. Неподвижны, спор не имеют, некоторые образуют капсулы. Грамположительные, факультативные анаэробы

Стрептококк в гное. Окраска по Граму



Streptococcus pyogenes. Чистая культура. Окраска метиленовым синим





Культуральные свойства стрептококков

- факультативные анаэробы;
- большинство видов требовательны к питательным средам (наличие глюкозы, а для пневмококков — крови или сыворотки);
- при первичном выделении используют кровяной агар

Характер роста на кровяном агаре

(КА) или «шоколадном» агаре

мелкие или точечные, гладкие, округлые колонии, с ровным краем, блестящей выпуклой поверхностью, полупрозрачные, непигментированные, обычно окружены обширными зонами гемолиза.

Характер роста на

жидких средах:

в виде придонно-пристеночного осадка (*S.puogenes*), помутнения с рыхлым осаком (пневмококки) и др.

Культивирование на жидких ПС

1. На жидких питательных средах *S. pyogenes* дает придонно-пристеночный рост с образованием мелкозернистого осадка и сохранением полной прозрачности среды.
2. *S. bovis* и некоторые штаммы *S. pyogenes* и *S. agalactiae* вызывают интенсивное помутнение бульона с образованием небольшого гомогенного осадка.



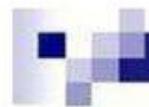
Биохимические свойства

Характерные особенности стрептококков — **отсутствие каталазной активности** и способность большинства видов **лизировать эритроциты**

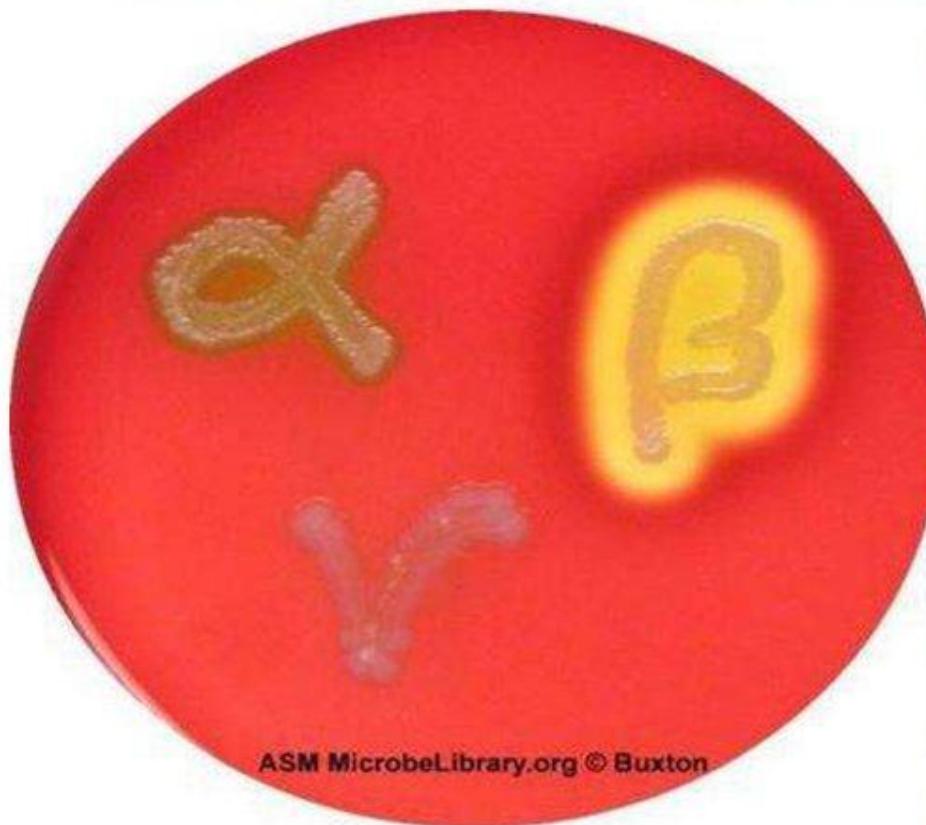
Вид стрептококка	лактоза	маннит	глицерин	салицин
<i>S.pyogenes</i>	+	-	-	+
<i>S.pneumoniae</i>	+	-	-	-
<i>E.faecalis</i>	+	+	+	+

Классификация патогенетическая.

Виды гемолиза на КА (в проходящем свете)



Классификация по гемолитической активности



ASM MicrobeLibrary.org © Buxton

α- (дают частичный гемолиз и позеленение среды)

β- (полностью гемолизирующие)

γ- (дающие визуально необнаруживаемый гемолиз)
стрептококки



MyShared

АНТИГЕНЫ

Полисахаридные антигены с групповой специфичностью

20 серологических групп
(от А до О), патогенные для человека
группы А, В, Д, реже С, Е, Г

Перекрестьно-реагирующие антигены с клетками базального слоя эпителия кожи, корковой и медуллярной зон thymus, клетками миокарда, почек и других органов

Белковые антигены с типовой специфичностью

М, Ти Р-белки
По М-антителу стрептококки группы А подразделяются на серовары (около 100)
По Т-антителу стрептококки подразделяются на не сколько десятков серовариантов

Капсульные антигены

Стрептококки: классификация R. Lancefield (по полисахаридному антигену)

Метод, разработанный Ребекой Ленсфильд, дал возможность:

- подразделить стрептококки на 20 серологических групп, обозначенных заглавными буквами латинского алфавита от А до Н и от К до В).
- дифференцировать стрептококки на **патогенные** для человека (**группа А**), **условно-патогенные** (группы В, С, G, D, F) и **непатогенные** (прочие группы гемолитических стрептококков).

Наибольшую роль в патологии человека играют стрептококки **группы А**: *Streptococcus pyogenes* **группы В**: *S.agalactiae*

Совмещенная классификация стрептококков

Стрептококки

α-гемолитические

зеленые на агаре,
частичный гемолиз

Pneumoniae

чувствительны к
оптоцину,
растворимы в
желчи

капсула=> реакция
набухания+

β-гемолитические

прозрачные на агаре,
полный гемолиз

Ryogenes

Группа А
чувствительны к
бацилларину

Agalactiae

Группа В
устойчивы к
бацилларину

γ-гемолитические

отсутствие гемолиза

Viridans

mutans, sanguis
устойчивы к
оптоцину,
не растворимы в
желчи
нет капсулы

Enterococcus
E. faecalis
E. faecium

Стрептококки серогруппы А

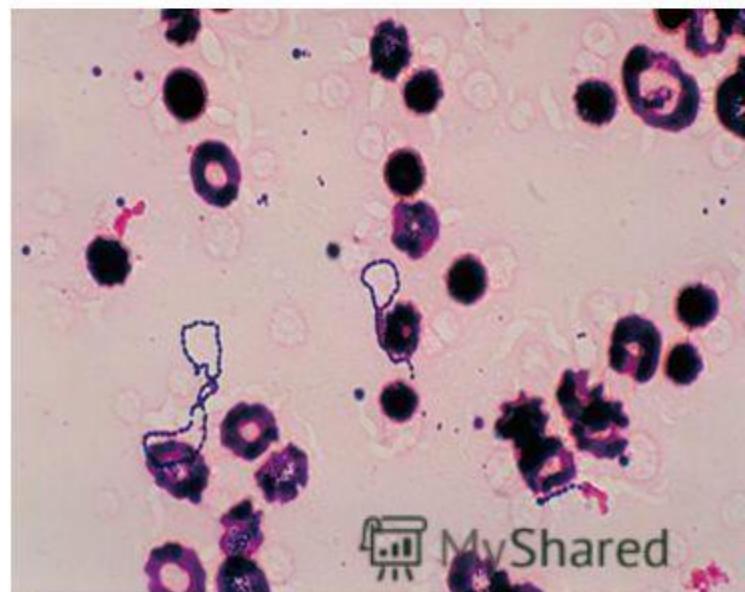
- *S. pyogenes*
- гноеродно-гемолитические, этиологическая причина возникновения ангины, эндокардита, ревматизма, гломерулонефрита, рожистого воспаления, родового сепсиса, фарингита и скарлатины.

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



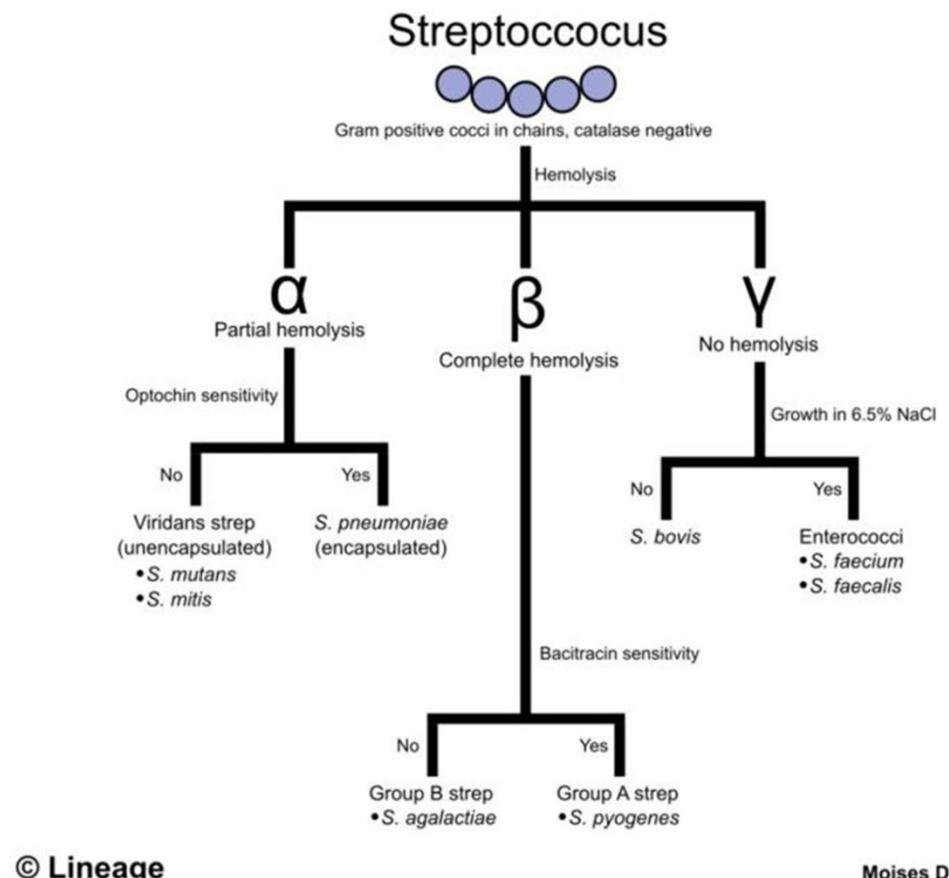
Стрептококк в гное, окраска по Граму



MyShared

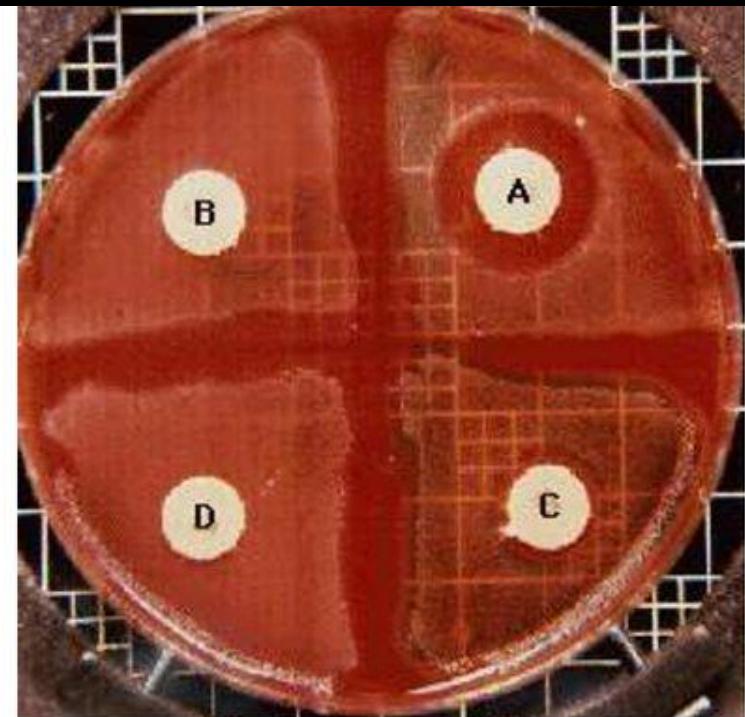
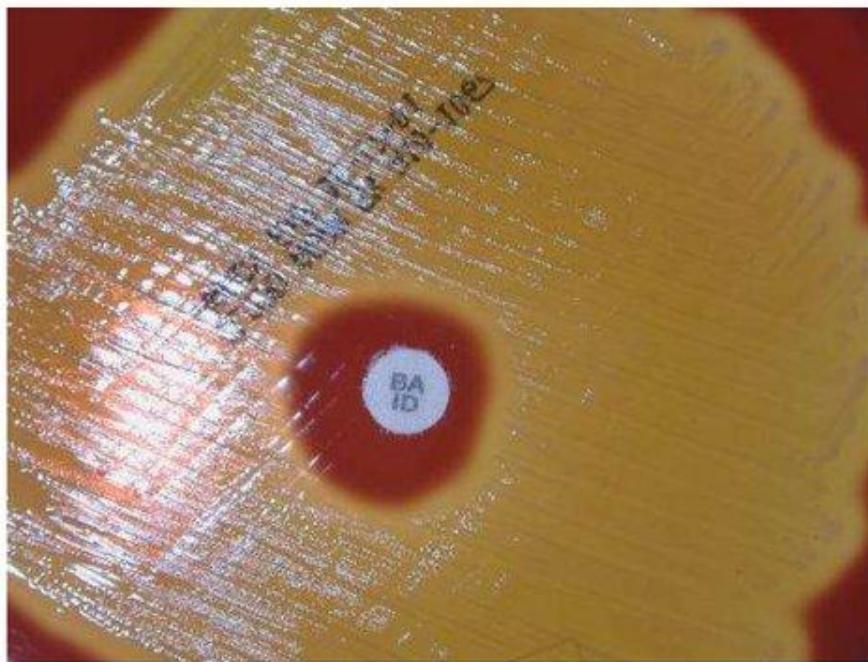
Биохимические свойства стрептококков

Признак	<i>S.pyogenes</i>
Гемолитическая активность	бета-гемолиз
Каталаза	-
Глюкоза	+
Лактоза	+
Сахароза	+
Мальтоза	+
Маннит	+
Инулин	-
Сбраживают молоко	+
Разжижают желатин	-
Образуют индол	-



Идентификация стрептококков группы А - бацитрациновый тест

Тест основан на подавлении роста бета-гемолитического стрептококка группы А бацитрациновым (0,04 ед) диском.

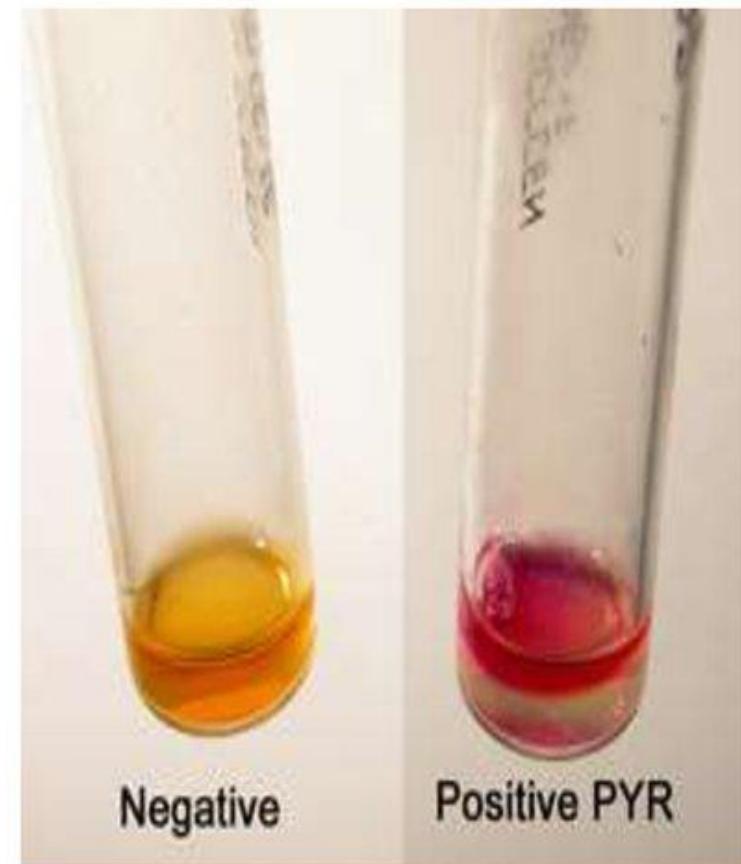


Bacitracin Sensitivity
Streptococcal serological grps. A-D

PYR(L-Pyrrolidonyl-*b*-Naphthylamide)-тест.

В присутствии фермента пирролидонил пептидазы (PYR-азы), продуцируемого *S.pyogenes*, происходит разложение L-пирролидонил-*b*-нафтиламида (PYR). Являющийся продуктом гидролиза *b*-нафтиламид при добавлении реагента (0,001% циннамальдегид) дает красное окрашивание.

S.agalactiae *S.pyogenes*



***Streptococcus pyogenes* – антигенная структура**

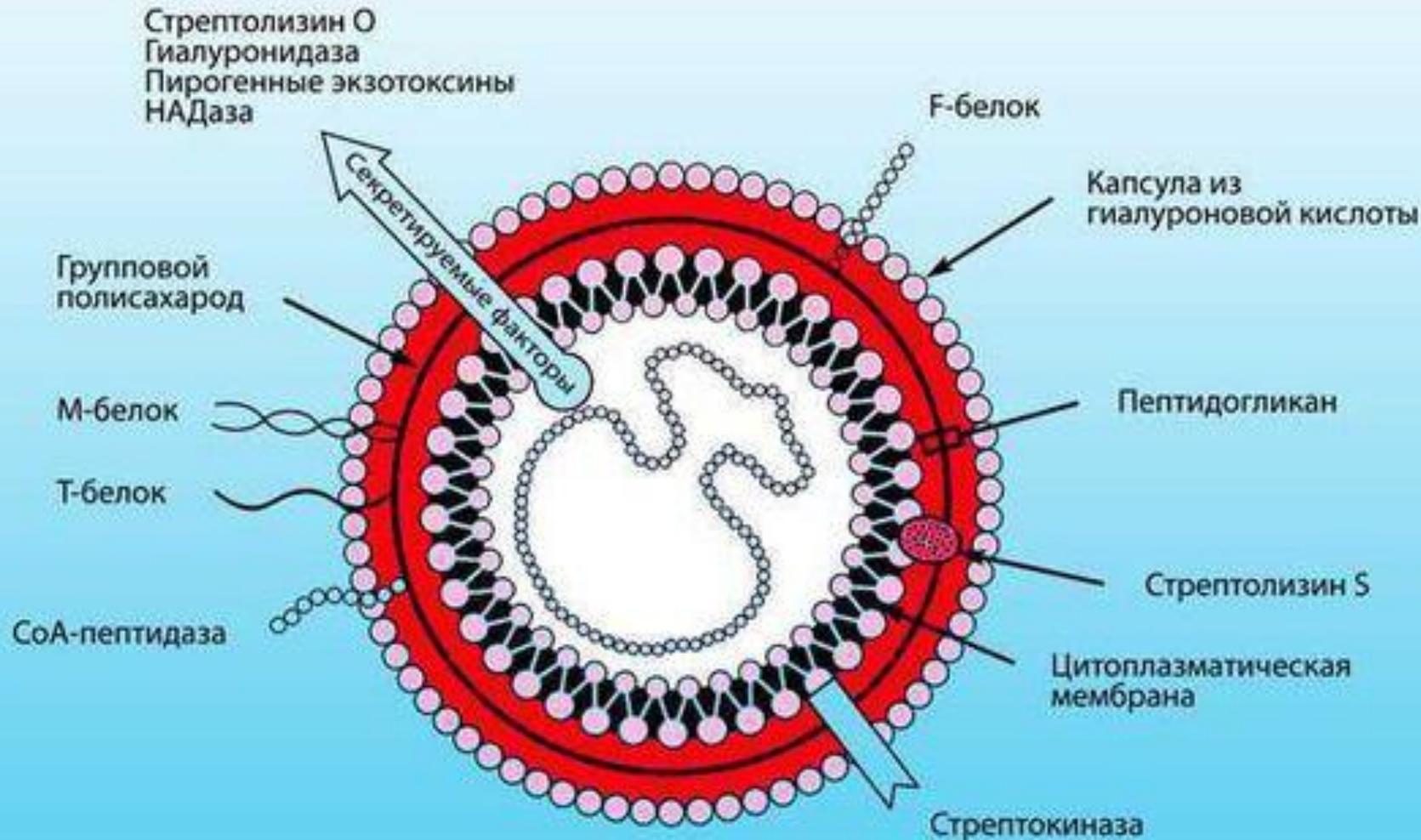
- **Видоспецифический антиген** - нуклеопротеид, расположенный в цитоплазме
- **Группоспецифические антигены** - полисахариды клеточной стенки.
- **Типоспецифические антигены (M -,T-, R-)** - белковые антигены наружного слоя клеточной стенки.

Факторы патогенности *Streptococcus pyogenes*

- Факторы адгезии и колонизации: гиалуроновая капсула (защитная функция, антигенная мимикрия), поверхностные белки M, R, T (M белок играет основную роль в фиксации), липотеихоевые и тейхоевые кислоты, нейраминидаза;
- Факторы инвазии: стрептокиназа (фибринолизин), стрептодорназа (ДНКаза), гиалуронидаза, фактор помутнения (вызывает гидролиз липопротеидов, в том числе сыворотки крови)
- Антифагоцитарные факторы: капсула, поверхностные белки, пептидогликан, С-полисахарид, Fc-реактивный белок, С5а пептидаза, фактор, угнетающий хемотаксис;
- Токсины:
- Стрептолизин О (цитотоксин, действует в анаэробных условиях, обладает антигенными свойствами);
- Стрептолизин S (цитотоксин, устойчив к кислороду, неиммуногенен);
- Кардиогепатический токсин;
- Эритрогенный токсин (скарлатинозный), серотипы А, В, С

Факторы патогенности

Бета гемолитический стрептококк группы А



*Особенности патогенеза инфекций, вызванных *Streptococcus pyogenes**

- ❑ Внеклеточный паразит, но усиливает функцию Т-лимфоцитов, способствуя развитию ГЗТ;
- ❑ М белок и эритрогенин - суперантигены (стимулируют пролиферацию Т-хелперов с гиперпродукцией цитокинов)
- ❑ М белок имеет общие антигенные детерминанты с тканями сердца, почек, кожи – большая роль отводится *автоиммунным* реакциям

Эпидемиология.

■ Являются представителями нормофлоры организма человека и животных. Стrepтококки группы А колонизируют кожные покровы и слизистые оболочки человека; группы В колонизируют носоглотку, ЖКТ и влагалище. Известны штаммы пневмококка, колонизирующие организм человека и животных.

■ *Источник инфекции* — больные люди или носители, значительно реже — больные животные; при пневмококковой инфекции — больные люди и носители.

■ Для стрептококковых инфекций характерна множественность механизмов, путей и факторов передачи, хотя доминирует аэрогенная передача воздушно-капельным путем.

■ Восприимчивость к стрептококкам, как и ко всем УПМ, очень низкая у лиц с нормальным иммунным статусом и повышенная у иммунокомпромиссных хозяев.

Группа антропонозных заболеваний, вызываемых стрептококком группы А (*Streptococcus pyogenes*)

- **Первичные** - характеризуются поражением верхних дыхательных путей и кожных покровов:
 - ✓ стрептококковые поражения **ЛОР-органов** (ангина, фарингиты, ОРЗ, отиты и др.), **кожи** (импетиго, эктима, рожа), скарлатину.
- **Вторичные** - заболевания с аутоиммунным механизмом развития (негнойные заболевания) и заболевания, при которых аутоиммунный механизм не выявлен (токсико-септические).
 - К вторичным формам с аутоиммунным механизмом развития относят ревматизм, гломерулонефрит, васкулиты, а к вторичным формам без аутоиммунного компонента - метатонзиллярный и перитонзиллярный абсцессы, некротические поражения мягких тканей, септические осложнения.
- **Редкие формы**: некротические фасциит и миозит, энтерит, очаговые поражения внутренних органов, синдром токсического шока, первичный перитонит, сепсис.
- Имеются сообщения о том, что стрептококки могут вызывать и неврологические нарушения (обсессивно-компульсивное расстройство и синдром Туретта).

Виды стрептококковых инфекций

Острые стрептококковые инфекции:

скарлатина
 рожа
 ангина
 импетиго
 сепсис
 Острый гломерулонефрит
 Острый и подострый бактериальный
 эндокардит

Хронические стрептококковые инфекции:

ревматизм
 хронический тонзиллит

Гнойные инфекции - (ангина, тонзиллит, абсцес ,

импетиго и др.)

Негнойные инфекции - (скарлатина, рожа,ревматизм ,

острый гломерулонефрит)

Гнойные инфекции



Ангина



ASM MicrobeLibrary.org © Tomalty

Фарингит



Флегмона



MyShared

Стрептококковый лимфангит

Негнойные инфекции

Рожистое воспаление

- Рожа(от фр.rouge — красный) (лат.erysipelas) —
Распространенное острое, нередко рецидивирующее
инфекционное заболевание, причиной которого
являются стрептококки группы А -

Streptococcus pyogenes



Симптомы рожи

- На пораженном участке кожи появляются плотные, блестящие приподнятые по краям («воспалительный вал») ярко-красные бляшки. В этом месте ощущается жжение, болезненность, распирание и зуд.
- В очаге воспаления видно покраснение и отечность.
- Поблизости от воспаленного участка может наблюдаться увеличение лимфатических узлов (регионарный лимфаденит).
- После острого (первичного) заболевания иммунитет вырабатывается непрочный, и почти у 30% переболевших возникает рецидив.
- Хронические – повторные (не чаще чем раз в 2 года) и рецидивирующие (несколько раз в год) формы заболевания чаще наблюдаются у пожилых людей.



Скарлатина

- острая инфекционная болезнь, которая вызывается гемолитическим стрептококком, передается воздушно-капельным путем, характеризуется лихорадкой, тахикардией, острым тонзиллитом (ангиной) с регионарным лимфаденитом, точечной сыпью, рвотой.



Стрептококковые инфекции

Скарлатина:



ангина



«малиновый» язык



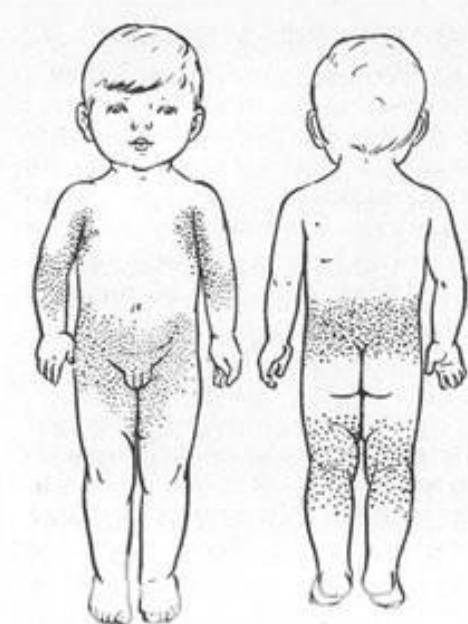
вызывается
гемолитическим
стрептококком группы А



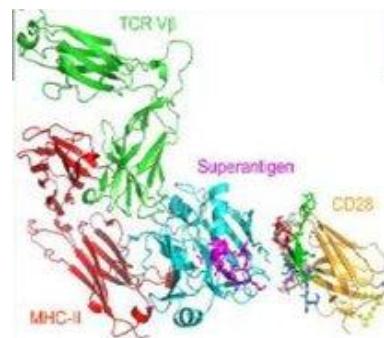
носогубный
треугольник
бледный



пластиничатое шелушение



сыпь



Факторы патогенности

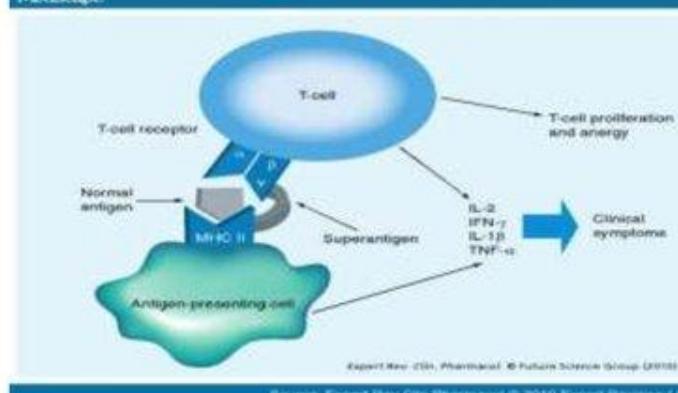
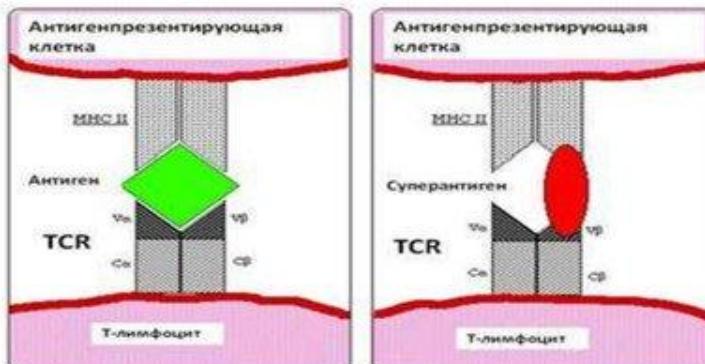
- Главные факторы патогенности, определяющие патогенез скарлатины – эритрогенный токсин или эритрогенин
- Эритрогенин подразделяется на три типа — А, В и С (SPE-A, SPE-B and SPE-C), причем токсин А оказывает на организм наибольшее воздействие.
- Образование эритрогенина контролируется генами профага, содержащимися в хромосоме несущих их стрептококков, то есть продукция токсина зависит от лизогенной конверсии
- Количественная продукция токсина штаммами. Обладающими данными генами значительно варьирует
- SPE-A и SPE-C генетически родственны стафилококковому энтеротоксину и также являются суперантigenами
- Стрептококки группы А имеют широкий спектр суперантител: эритрогенные токсины А, В и С, экзотоксин F (митогенный фактор), стрептококковый суперантител (SSA), эритрогенные токсины (SpeX, SpeG, SpeH, SpeJ, SpeZ, SmeZ-2).
- .

Факторы патогенности

□ Суперантигены способны к взаимодействию с антигенами главного комплекса гистосовместимости, экспрессированными на поверхности антигенпрезентирующих клеток, и с вариабельными участками бета-цепи Т-лимфоцитов, вызывая их пролиферацию и мощный выброс цитокинов, ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО- α и у-интерферона

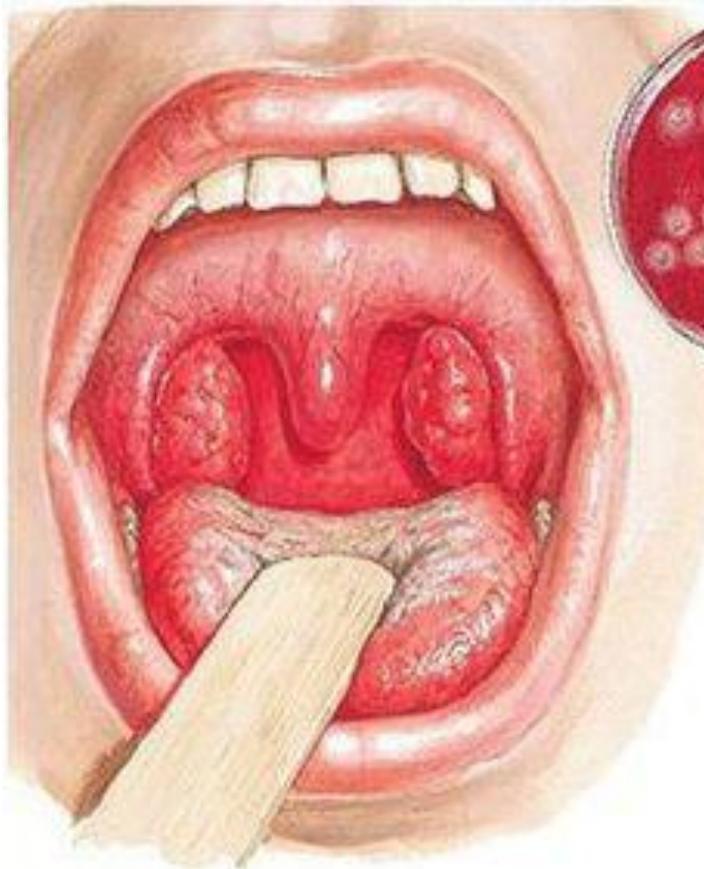
Эритрогенныи токсин:

- обладает цитотоксичностью, пирогенностью, симпатикотропным действием
- подавляет функциональное состояние ретикулоэндотелиальной системы;
- повышает проницаемость клеточных мембран;
- вызывает резкое расширение капилляров кожи и острое воспаление верхних слоев дермы с последующими некробиотическими изменениями клеток эпидермиса⁴
- оказывает иммуноопосредованное действие на организм, тем самым вызывая появление кожных высыпаний ярко-красного цвета



Ревматизм

Гемолитический стрептококк группы А



Осложнение
через 10-15 дней

Острая
ревматическая
лихорадка

Стрептококковая
инфекция горла

Ревматизм

/системное поражение
органов и тканей/



Суставы



Сердце



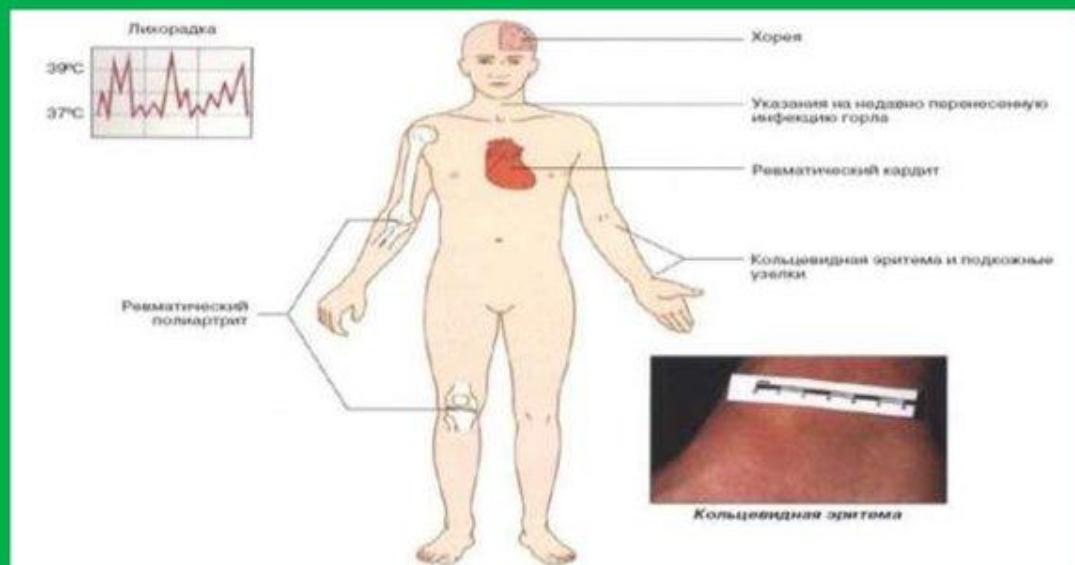
Кожа



Нервная
система

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА, ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) - постинфекционное осложнение тонзиллита (ангины) или фарингита, вызванных β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани с преимущественной локализацией в сердечно-сосудистой системе (кардит), суставах (мигрирующий полиартрит), мозге (хорея) и коже (кольцевидная эритема, ревматические узелки), развивающегося у предрасположенных лиц, главным образом молодого возраста (7-15 лет), в связи с аутоиммунным ответом организма на антигены стрептококка и их перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами перечисленных поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).

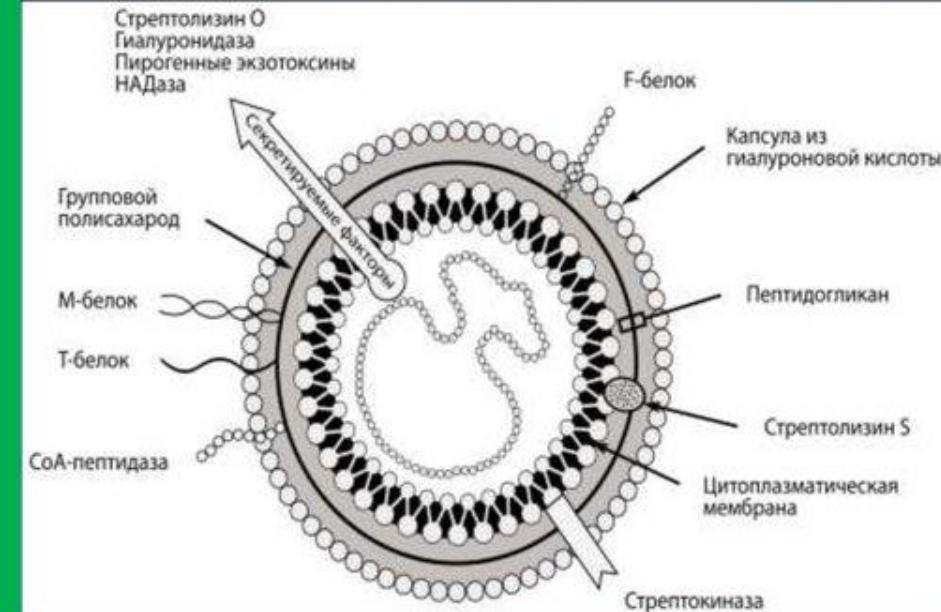
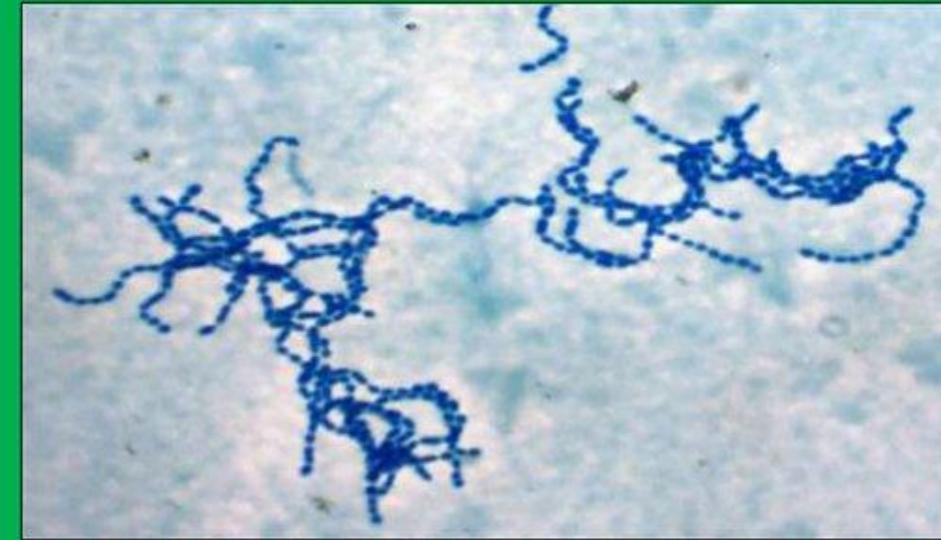


ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА, ЭТИОЛОГИЯ

Streptococcus pyogenes

(β-гемолитический стрептококк группы А) представляет собой грамположительный кокк.

1. Патогенные штаммы БГСА-М3, М5, М18, М19, М24.
2. Факторы патогенности стрептококков:
 - 1) Адгезивные факторы.
 - 2) Стрептококковые суперантигены.
 - 3) М-протеин.
 - 4) Стрептолизин-С.
 - 5) Стрептолизин-О.
 - 6) Стрептогиалуронидаза.
 - 7) Стрептопротеиназа.
 - 8) Гиалуроновая кислота.



МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ОРЛ

Генетическая предрасположенность и социальные факторы
(неудовлетворительные бытовые условия, неадекватное питание)



СТРЕПТОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Молекулярная мимикрия:

- ❖ АГ оболочки стрептококка = АГ миокарда;
- ❖ АГ стрептококковой мембранны и М-протеинового пептида = АГ сарколемной мембранны миокарда;
- ❖ АГ стрептококковой мембранны = АГ мозга

Ферменты,
токсины

Образование
противострептококковых
антител

Формирование иммунных
комплексов

Повреждение миокарда, соединительной
ткани по типу ГНТ (с «обнажением»
антигенной структуры»)

Образование аутоантител к миокарду, соединительной ткани

Длительное иммунное воспаление по типу ГЗТ с образованием гранулем и
склероза

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНИ

КЛИНИКА ОРЛ

1. Ревматическая атака развивается в течение месяца после начала ангины, скарлатины или фарингита.
2. Обычно между окончанием респираторной инфекции и появлением первых признаков ревматизма наблюдается «светлый промежуток» продолжительностью 1—2 недели.
3. Клиническая картина характеризуется появлением лихорадки и симптомов общей интоксикации, на фоне которых развиваются такие типичные проявления, как артрит, ревмокардит, кольцевидная эритема, малая хорея и подкожные ревматические узелки.
4. Лихорадка у больных ревматизмом в дебюте заболевания обычно достигает 39°C и выше. Фебрильная лихорадка, как правило, сохраняется не более недели, после чего сменяется затяжным субфебрилитетом, либо температура тела нормализуется. Лихорадочная реакция сопровождается симптомами общей интоксикации.



РЕВМАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Локализация частая

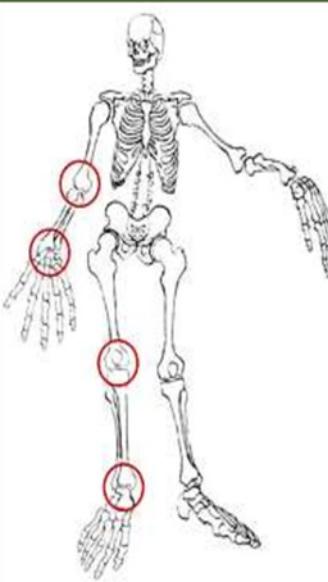
- коленные суставы,
- голеностопные суставы,
- локтевые суставы,
- лучезапястные суставы.

Локализация редкая

- плечевые суставы,
- мелкие суставы кистей рук,
- тазобедренные суставы.

Характеристика

- в первой атаке в 75% случаев,
- нередко единственный большой критерий,
- через 2–3 нед. после стрептококковой инфекции,
- асимметричный,
- мигрирующий,
- непродолжительный (до 2–3 нед. без лечения),
- без деструкций и деформаций,
- полиартрит (>3 суставов),
- быстрый (до 48 ч) эффект салицилатов.



КОЛЬЦЕВИДНАЯ ЭРИТЕМА

➤ Нестойкая эритематозная сыпь на бледной коже в виде множественных бледно-розовых замкнутых или полузамкнутых, различного размера колец, каждое из которых достигает нескольких сантиметров в диаметре.

➤ Отмечается эфемерность эритемы и тонкость ее рисунка: кольца просвечивают через кожу, ободок их узкий, местами исчезающий, с четко очерченным наружным и более бледным расплывчатым внутренним краями.

➤ Элементы не выступают над поверхностью кожи и не сопровождаются зудом.

➤ Эритема возникает быстро и носит транзиторный, мигрирующий характер.

➤ Расположение: на коже боковых отделов грудной клетки, живота, шеи, внутренней поверхности proxимальных участков конечностей.

➤ Бесследно исчезают, не оставляя пигментации.

➤ В основе кольцевидной эритемы лежит кожный васкулит либо вазомоторная реакция.



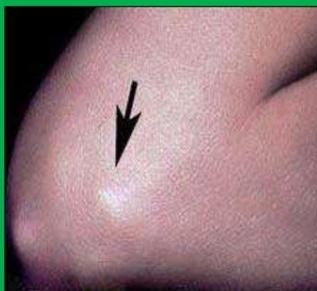
РЕВМАТИЧЕСКИЕ УЗЕЛКИ

➤ Находятся неглубоко под кожей: округлые, плотные, малоподвижные образования размерами от нескольких миллиметров до 1 см, безболезненные или слегка чувствительные при пальпации. Кожа над ними не изменена, легко смещается.

➤ Располагаются группами (по 2–4 в каждой) на разгибательной поверхности пораженных суставов.

➤ Мелкие узелки исчезают через несколько дней, тогда как крупные могут сохраняться до 2 месяцев, однако каких-либо остаточных рубцовых изменений после себя не оставляют.

➤ Гистологически сходны с гранулемой Ашоффа-Талалаева.



МАЛАЯ ХОРЕЯ

➤ гиперкинезы мышц;

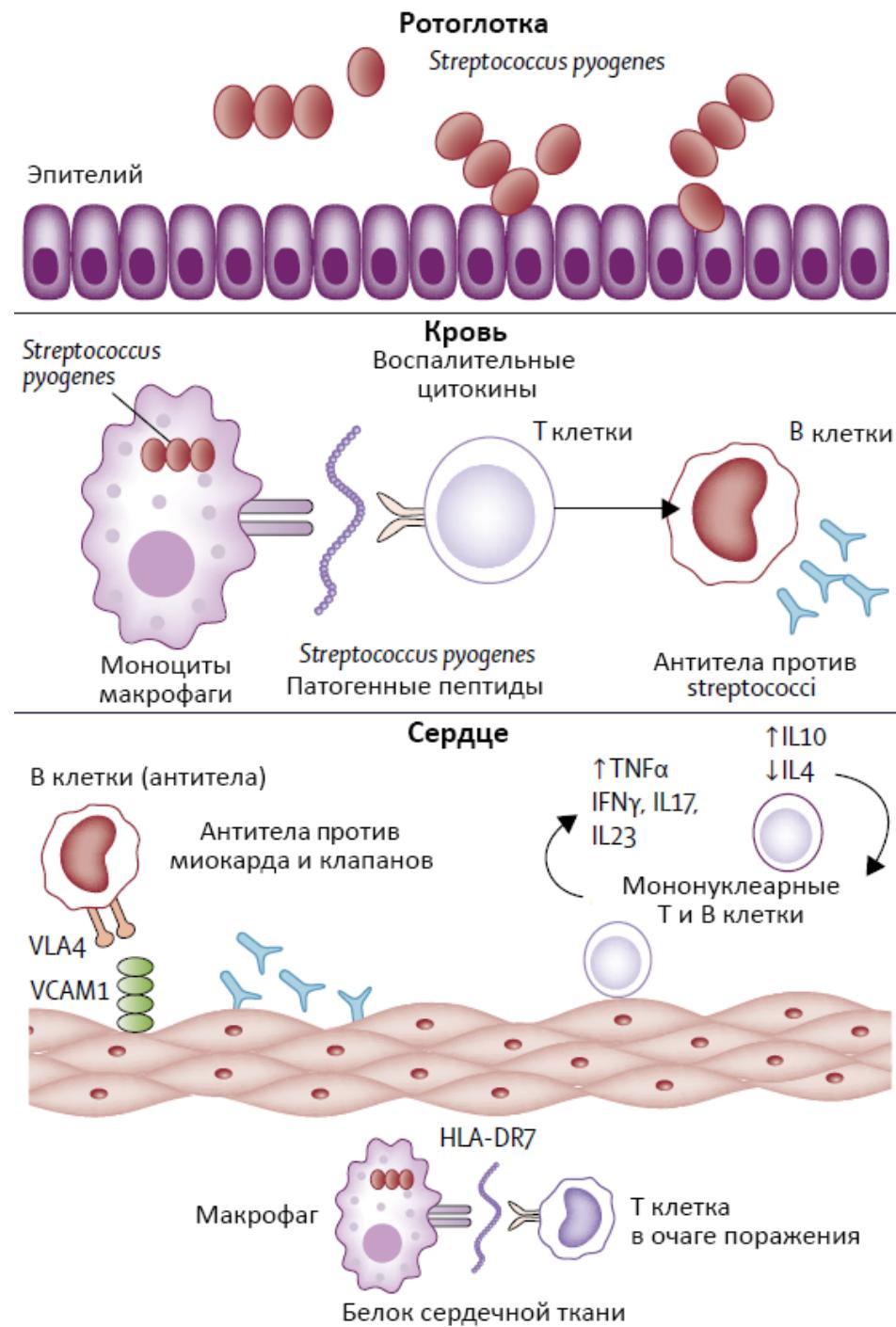
➤ нарушение координации движения (ухудшается почерк, больные испытывают затруднения при застегивании пуговиц, завязывании шнурков, удерживании чашки при питье, вилки, ложки, нарушение походки);

➤ слабость и гипотония мышц (псевдопараличи);

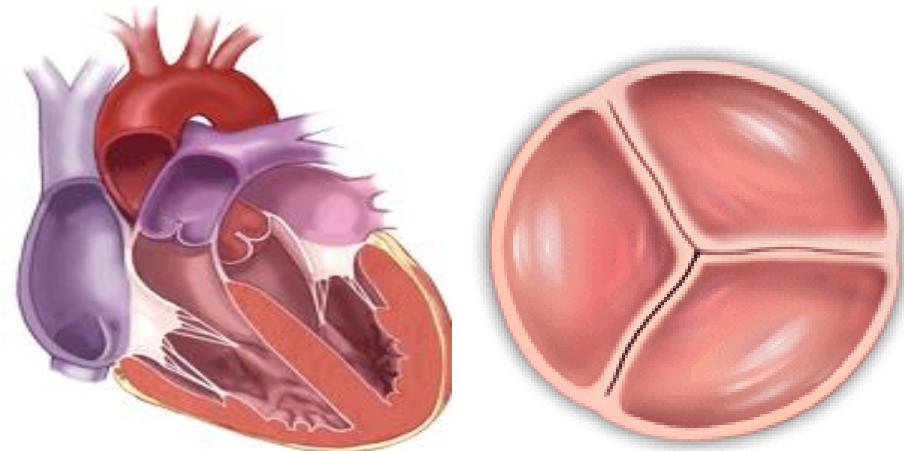
➤ рассеянность и эмоциональная лабильность ребенка



Патогенез ревмокардита

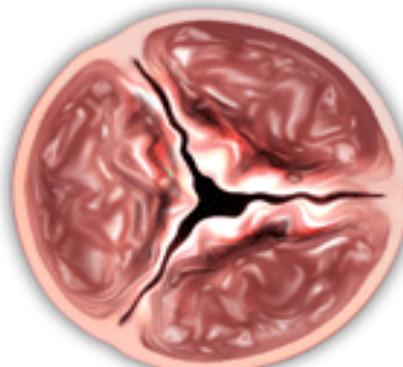


Поражение клапанов сердца



Сокращение сердца

Клапаны сердца в норме



Клапаны сердца с дефектом

Острый пострептококковый гломерулонефрит.

Диффузное иммунокомплексное воспаление почечных клубочков, развивающееся через 2 – 3 недели, после воздействия антигена.

Клинически проявляется – остронефритическим синдромом.

Морфологически – диффузный генерализованный эксудативно-пролиферативный гломерулонефрита.

ПОСТСТРЕПТОКОККОВЫЙ ГН

Вызывают: нефритогенные штаммы β-гемолитического стрептококка гр. А.

Начинается: через 10-14 дней после стрептококковой инфекции - ангины, фарингита, скарлатины или через 3-4 недели после кожных инфекций (импетиго, пиодермия)

М-штаммы 1, 4, 12 вызывают ГН после фарингита

М-штаммы 2, 49, 55, 60, Т14 – после пиодермии

Факторы риска

- генетические: наличие HLA антигенов DRw4, DRw6, B12;

- переохлаждение, особенно при высокой влажности, ОРИ, очаги хронической инфекции

Встречается чаще: у мальчиков 5-9 лет

Патогенез стрептококкового гломерулонефрита

Инфицирование организма гемолитическим стрептококком (группа А, штамм 12)

Образование антител к антигенам стрептококка и взаимодействие их с антигенами:

Стрептококков

Структур клубочков почек

Гибель стрептококков

Прямое повреждение
структур нефронов
токсинами

Денатурация белков мембран и клеток нефrona -
образование аутоантигенов

Выработка нефроцитотоксических аутоантител
и лимфоцитов

Эффекты неспецифических
повреждающих и
"разрешающих" факторов

Потенцирование повреждения почек в связи
с развитием реакций:

Иммунной
автоагрессии

Воспаления

Аллергии

Острый диффузный гломерулонефрит

Острый гломерулонефрит



Диффузные отеки



Отек лица



Отек лица

Основные признаки
гломерулонефрита:

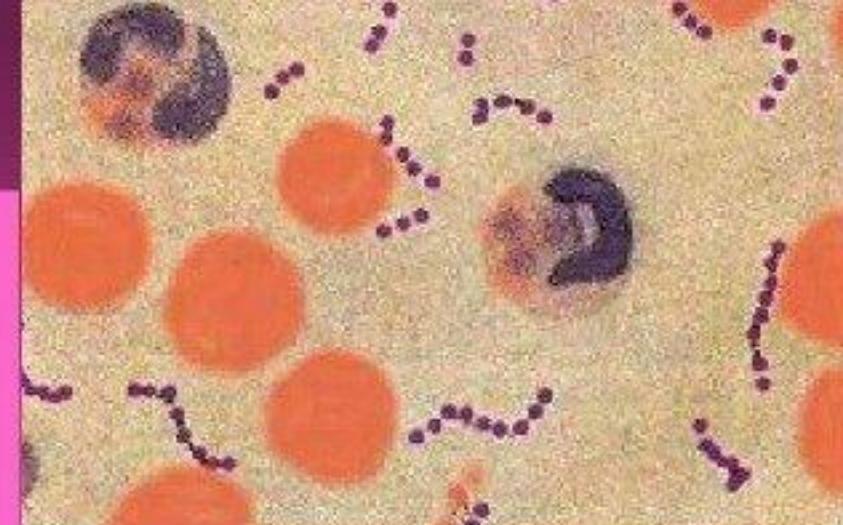
- гипертония
- отеки
- протеинурия
- гематурия



Отек нижних конечностей

Иммунитет

- После перенесенных стрептококковых инфекций остается антибактериальный иммунитет, отличающийся нестойкостью и непродолжительностью. Антитоксический иммунитет возникает после перенесенной скарлатины и при достаточной напряженности повторное заболевание скарлатиной не возникает. Стрептококки вызывают сенсибилизацию организма, что способствует развитию хронических стрептококковых инфекций.



Стрептококк в гное (рисунок). Окраска по Граму

Схема лабораторной диагностики стрептококковой инфекции

I. Обнаружение возбудителя

Экспресс-метод

Мазки из зева,
миндалин,
поражений кожи;
гной, мокрота,
кровь и др.



Определение антигенов
микробной клетки

Определение серогруппы
А, В, С, G и др.

Бактериологический метод

Гной, кровь,
слизь из зева и
носа, мокрота, моча;
содержимое
везикул и др.

Агар кровяной,
сахарный,
сывороточный,
сахарный бульон

Колонии
с β -, α -
гемолизом

Окраска
по Граму

РП, РА

Чистая культура

Серогруппа; М-, Т-, ОФ-
типирирование

Факторы
колонизации,
перsistенции,
вирулентности

Окраска
по Граму

Антибио-
тикограм-
ма
•
•
•

II. Обнаружение специфических изменений

Серологический метод

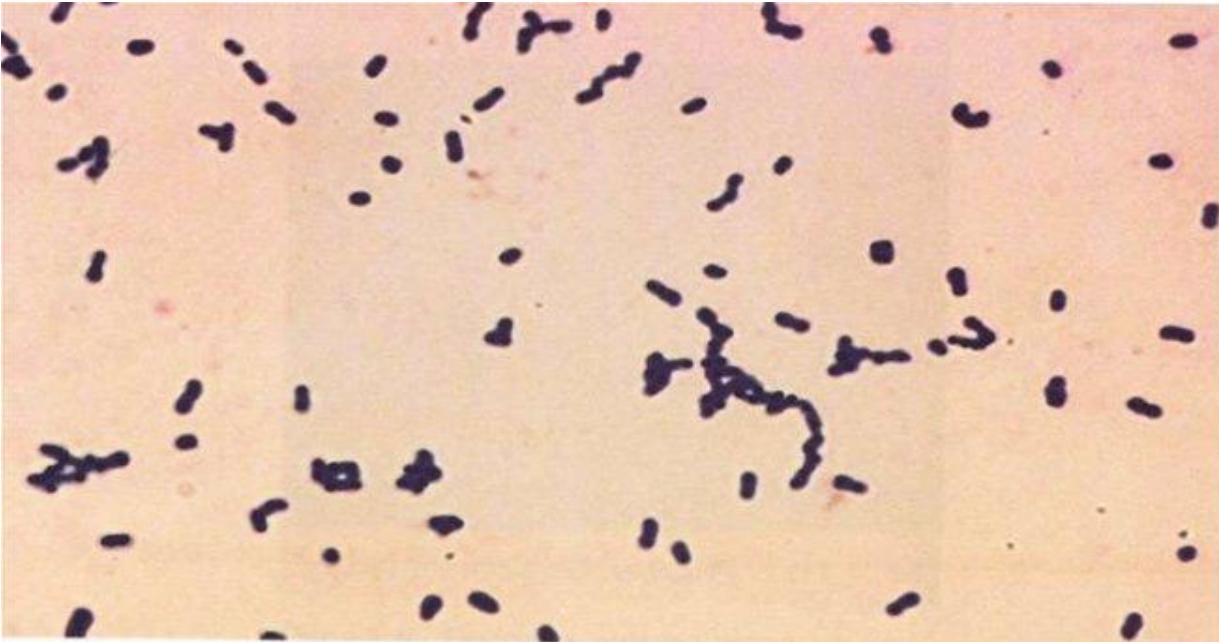
Сыворот-
ка крови

РСК, ИФА
(АТ к StI-O,
А-полисахариду, липотеichoевой
кислоте, М-белку, пептидогликану,
белкам ЦПМ)



Лечение и профилактика

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

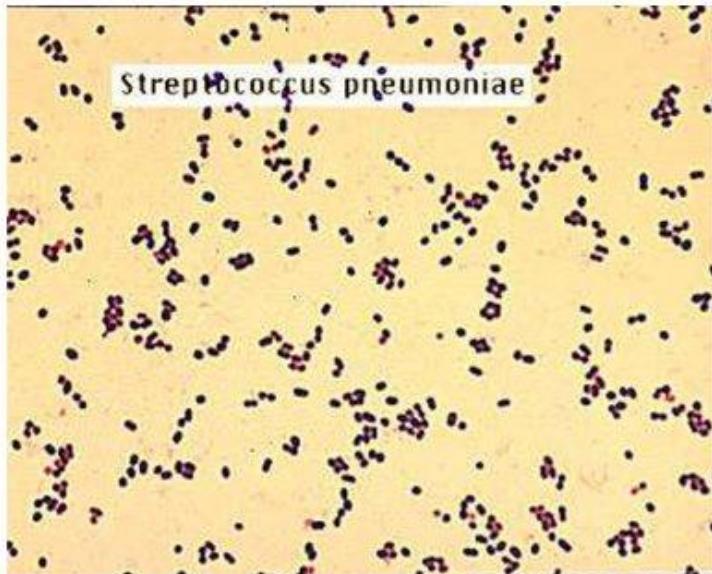


Ис. 1.20. Чистая культура *S. pneumoniae*. Окраска по Граму.

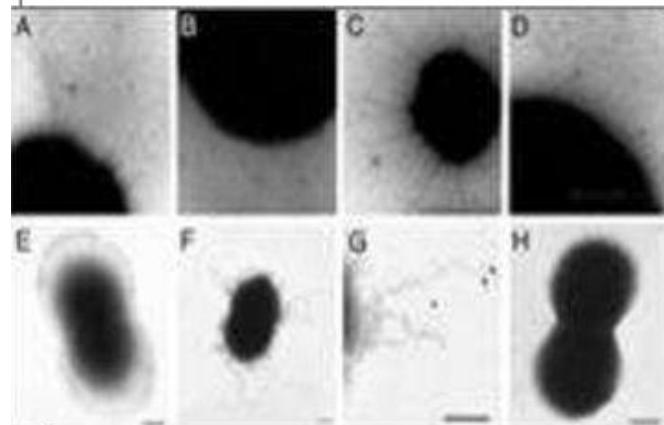
Стрептококк пневмонии (пневмококк)

- **Морфология и физиология.** Диплококки, имеют вытянутую форму в виде пламени свечи. Каждая пара кокков окружена капсулой. Растут на кровяных средах, образуя мелкие колонии с а-гемолизом.
- **Антигены.** *S. pneumoniae* содержит полисахаридный капсулный Аг (свыше 85 сероваров), полисахаридный Аг клеточной стенки и М-протеин.

Грамположительные диплококки
ланцетовидной формы,
окруженные общей капсулой,
неподвижны

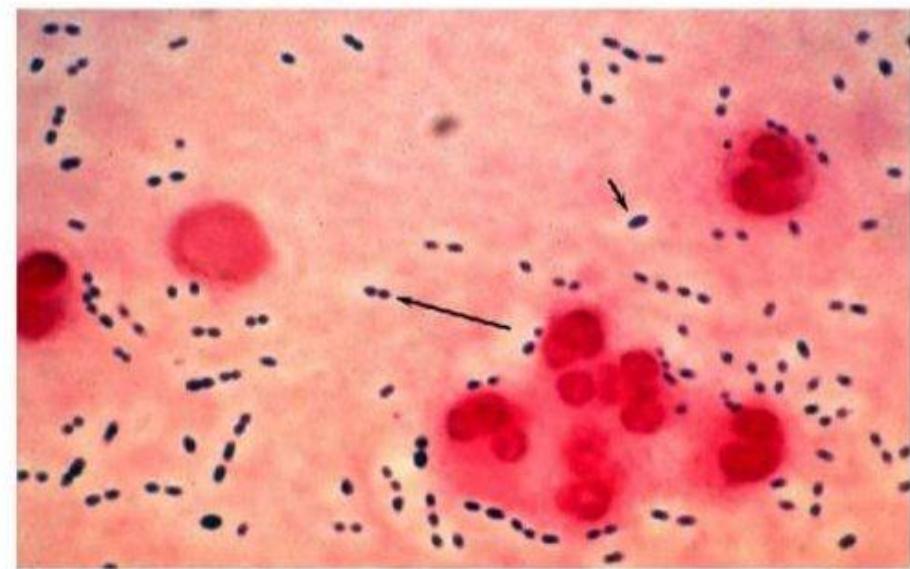


S. pneumoniae (чистая культура).
Окраска по Граму.

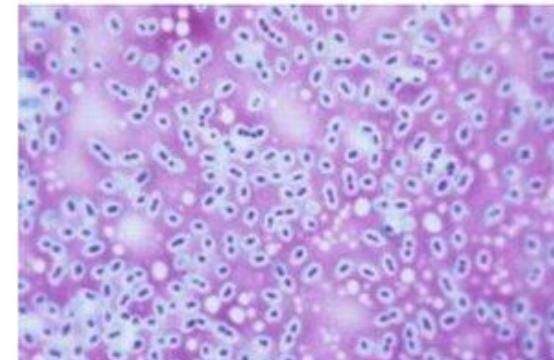


Электронная
микрофотография *S.*
Pneumoniae. Видны
пили

Морфология



S. pneumoniae в гное. Окраска по Граму. Вокруг
диплококков видна неокрашенная капсула



Streptococcus pneumoniae – культуральные свойства

На сывороточных средах образуют мелкие, нежные и прозрачные колонии около 1 мм в диаметре ; иногда они могут быть плоскими с центральным углублением . На кровяном агаре колонии окружает зона гемолиза в виде зеленоватой обесцвеченной зоны (**альфа-гемолиз**). В бульоне с глюкозой дают равномерное помутнение и небольшой хлопьевидный осадок.



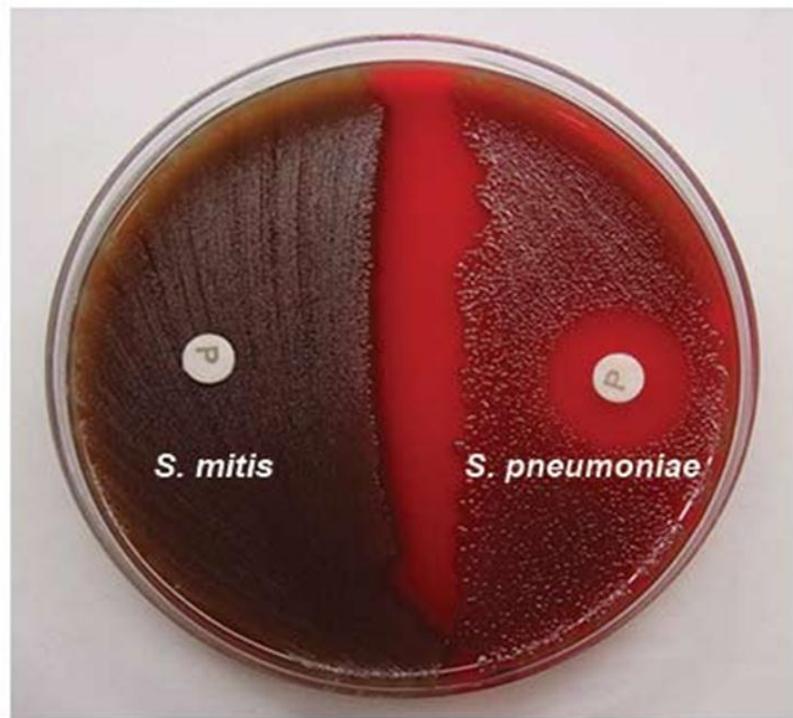
Физиологические особенности

От всех остальных стрептококков
пневмококки отличаются:

- морфологией,
- антигенной специфичностью,
- ферментируют инулин,
- проявляют высокую чувствительность к оптохину
- проявляют высокую чувствительность к желчи - наступает **лизис** пневмококков.

Ферментативная активность пневмококков

Признак	<i>S.pneumoniae</i>
Гемолитическая активность	альфа-гемолиз
Каталаза	-
Глюкоза	+
Лактоза	+
Сахароза	+
Мальтоза	+
Маннит	+
Инулин	+
Сбраживание молока	-
Гидролиз желатина	-
Образование индола	-



ОПТОХИНОВЫЙ тест

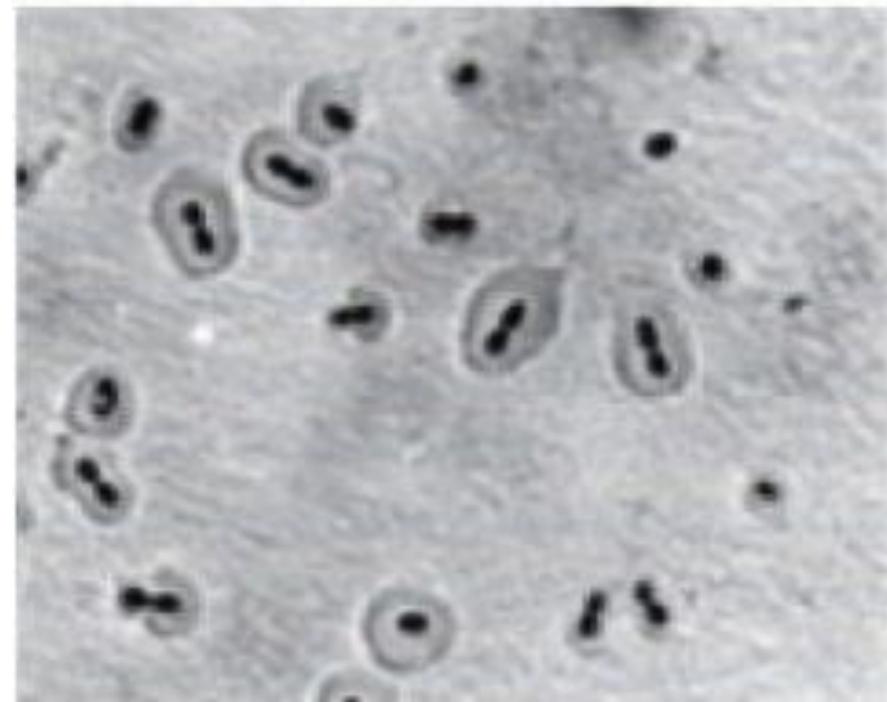
S.mitis - устойчив

S.pneumoniae - чувствителен

Streptococcus pneumoniae – антигенное строение

Клеточная стенка содержит **полисахаридный антиген (С-вещество)**. По полисахаридному антигену в капсule пневмококки делятся более чем на 90 сероваров. Серовары 1 и 8 чаще встречаются у людей.

В организме образуются антитела против **капсулых антигенов**. Реакция «*Quelling*» - реакция выявления капсул пневмококков, основанная на их набухании в присутствии специфических агглютинирующих АТ .



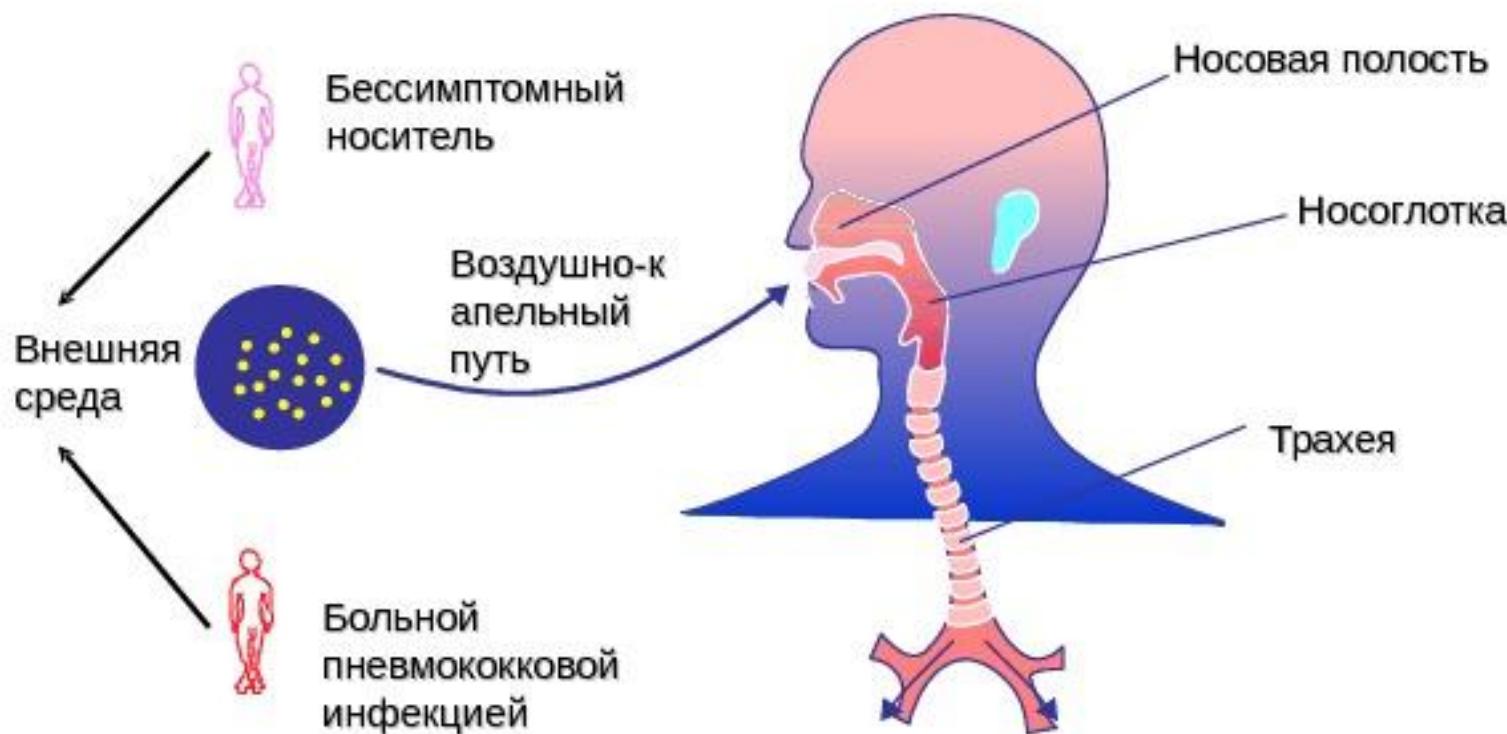
реакция «Quelling»

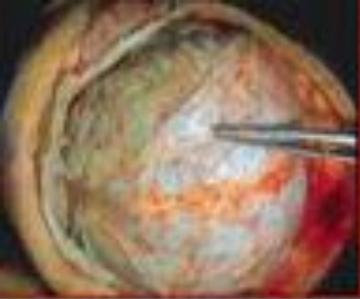
Факторы патогенности

- **Вирулентные штаммы *S.pneumoniae* имеют полисахаридную капсулу (на основе антигенных вариантов капсулных полисахаридов выделено 84 серотипа)**
- **М-белок (над клеточной стенкой) способствует адгезии и препятствует фагоцитозу**
- **С-структура (холин-содержащая тейхоевая кислота)**
 - взаимодействует с С-реактивным белком (острофазный белок), способствует активации системы комплемента и секреции медиаторов воспаления, подавляет комплемент-опосредованную опсонизацию пневмококков
- **Ферменты инвазии – гиалуронидаза и пептидаза**
- **Токсины: гемолизин, лейкоцидин**

Пневмококк: путь передачи

- **Носители пневмококка:** 60% детей дошкольного возраста и 30% детей школьного возраста и взрослых





Менингит

Высокая летальность (от 20% у детей; до 59-70% у лиц старше 65 лет), инвалидизация (60%)

Ежегодно 3000-6000 случаев

Пневмококковая инфекция

сепсис

Пневмония

Острый средний отит

Смертность от пневмококковой бактериемии у молодых людей 15-20%, у пожилых - 30-40%

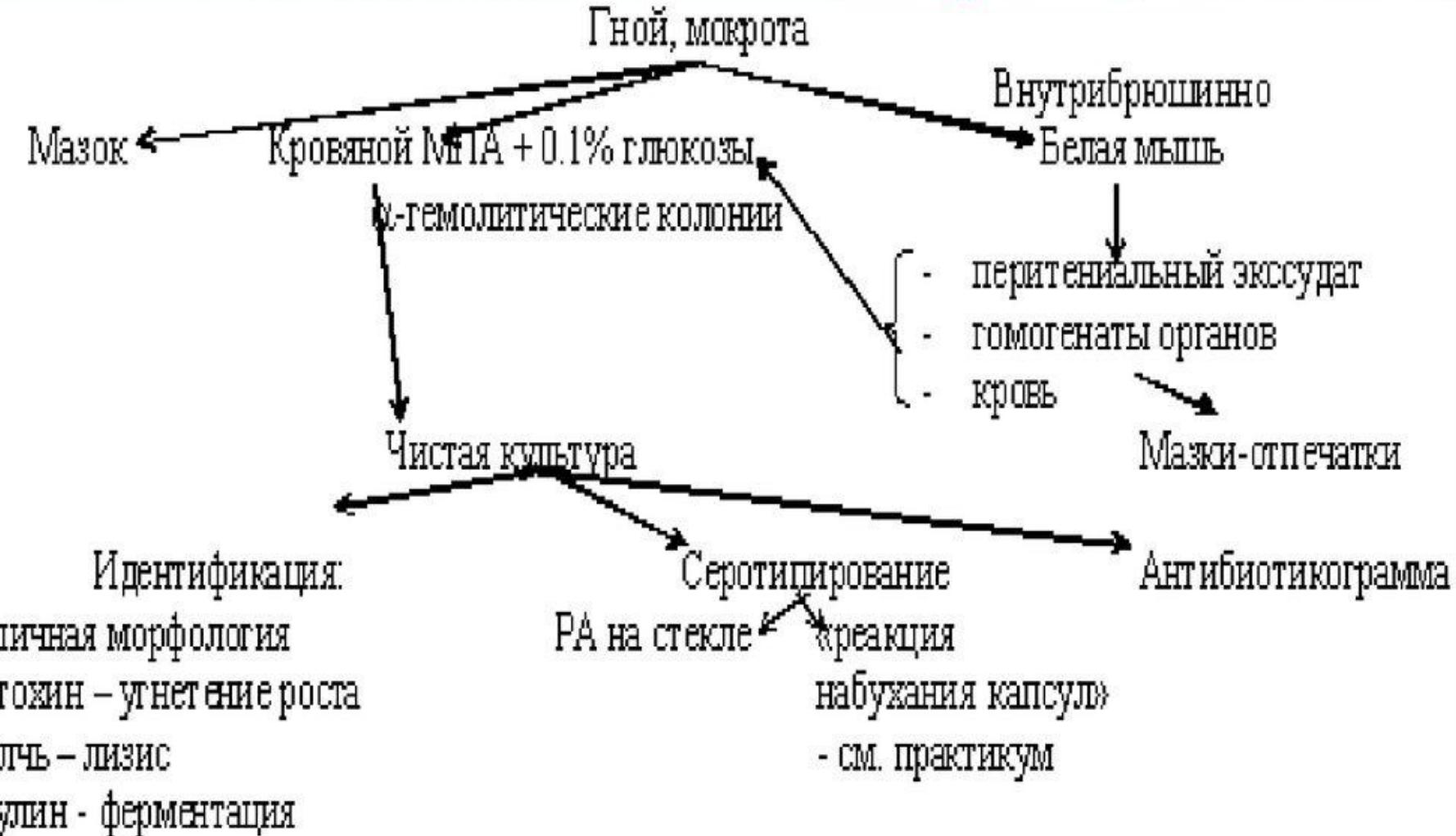
Ежегодно более 50 000 случаев

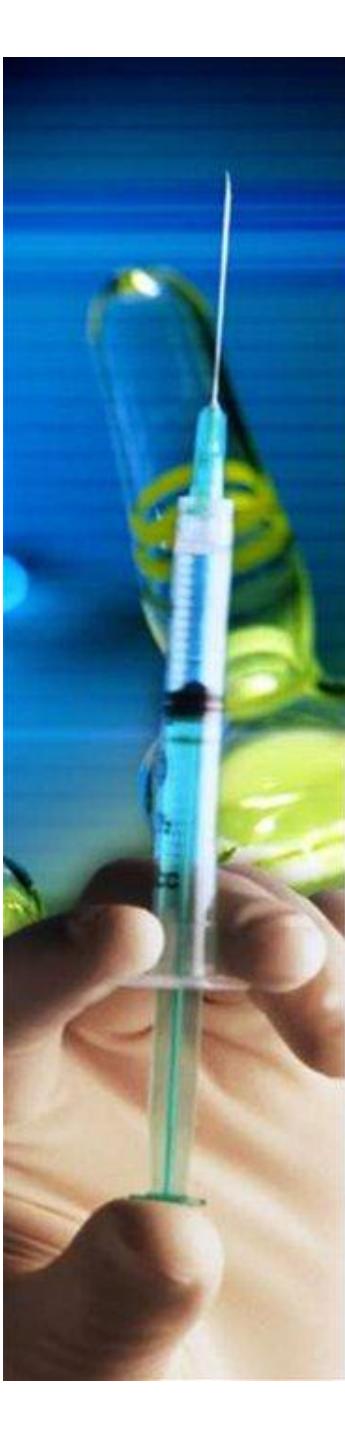
Первое место в структуре причин летальности от инфекционных болезней и 6-е - среди всей патологии

Ежегодно около 500 000 случаев

28,000 летальных исходов в мире ежегодно
50% пациентов страдают от тугоухости
Задержка речевого и умственного развития, снижение успеваемости, трудности в социализации

Микробиологическая диагностика пневмококковой инфекции





Лечение и профилактика

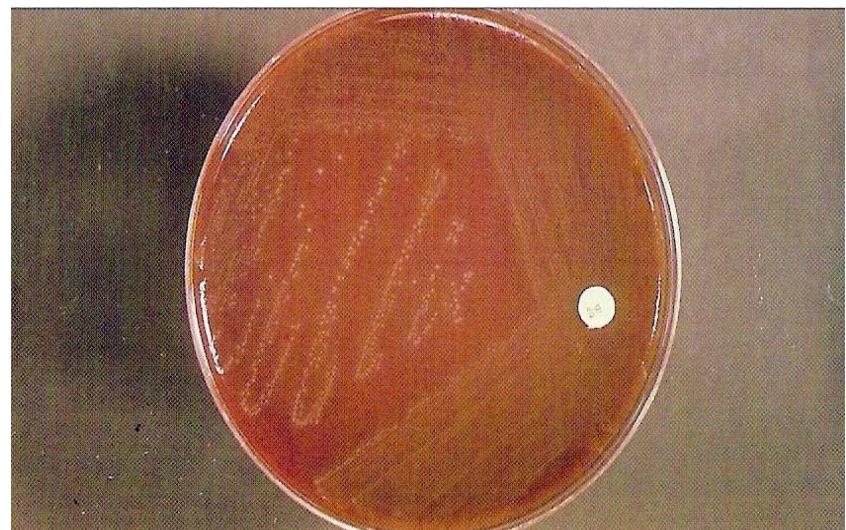
- ❑ Активность «новейших» фторхинолонов (левофлоксацина, спарфлоксацина) высока, к ним редко формируется устойчивость. Активность *левофлоксацина, моксифлоксацина и спарфлоксацина* превышает активность ципрофлоксацина и офлоксацина в 2–4 раза, к ним редко формируется устойчивость. Эти антибиотики активны в отношении пневмококков, устойчивых к пенициллину, макролидам и ранним фторхинолонам.
- ❑ В детском возрасте, однако, фторхинолоны не разрешены из-за опасности поражения суставов.
- ❑ В настоящее время для профилактики пневмококковых инфекций сертифицированы принципиально отличающиеся по составу и тактике применения две вакцины — *полисахаридная и конъюгированная*.
- ❑ Пневмо 23 содержит очищенные полисахариды пневмококков 23 наиболее распространенных серотипов
- ❑ В отличие от полисахаридных вакцин, *конъюгированная полисахаридная вакцина, получившая название Превенар (Prevenar, PCV7)* (семивалентная конъюгированная вакцина содержит капсульные полисахариды *Streptococcus pneumoniae* серотипов 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) вызывает Т-зависимый иммунный ответ у детей младше 2 лет.

Группа *Streptococcus viridans*

S.mitis, *S.mutans*, *S.salivaris*,

S.sanguis – альфа-гемолитические стрептококки группы *Streptococcus viridans*.

Эти стрептококки относятся к нормальной микрофлоре человека, в основном являются представителями нормофлоры верхних дыхательных путей и слизистой оболочки ротовой полости.

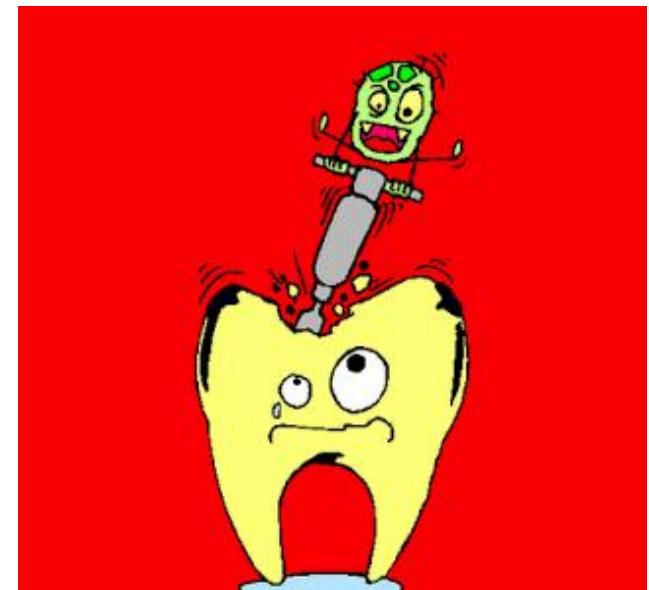
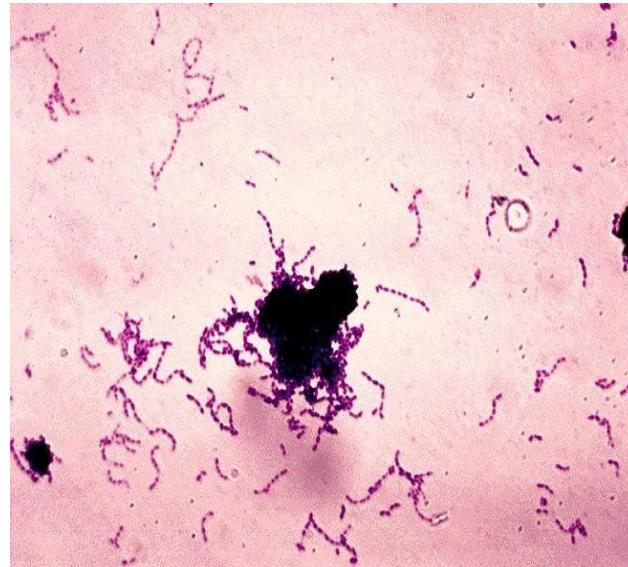


Культура на кровяном агаре

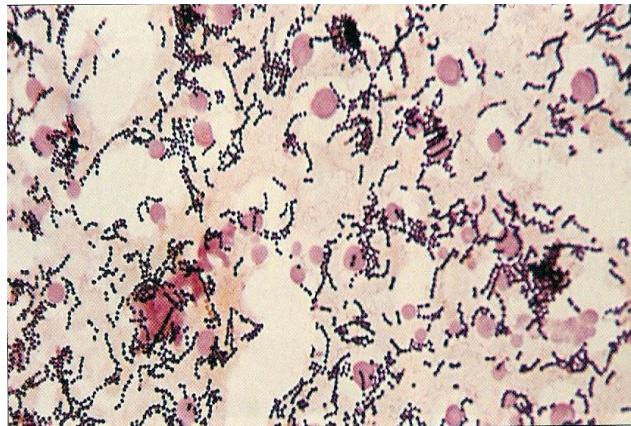
Streptococcus mutans

Кариес зубов вызывают стрептококки группы *Viridans*, обитающие в ротовой полости.

На поверхности зубной эмали образуются налеты (бляшки), состоящие из желатинообразного осадка высокомолекулярных углеводов - глюканов, на которых адгезируются кислотообразующие бактерии. Глюканы в основном синтезируются *S.mutans*. Расщепление углеводов, входящих в состав бляшек, стрептококками и лактобактериями приводит к выделению кислоты ($\text{pH}<5$). Высокие концентрации кислоты способствуют деминерализации зубной эмали и развитию кариеса.

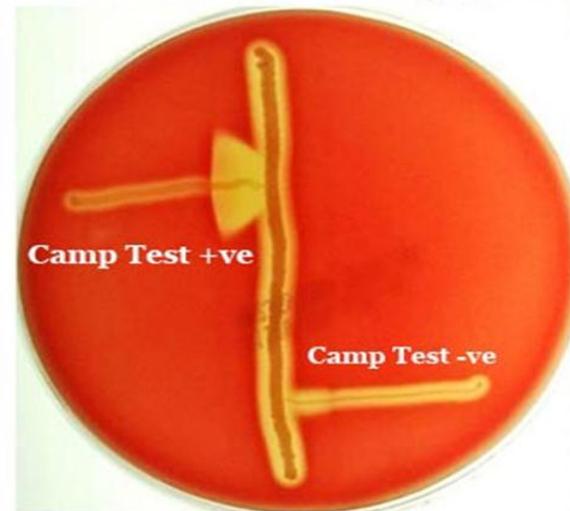


Стрептококки группы В - *Streptococcus agalactiae*



Возбудитель неонатального сепсиса и менингита.

Грамположительные, неподвижные кокки. Спор и капсул не образуют. Хорошо растут на кровяном и шоколадном агаре, слабо - на простых питательных средах . На жидких средах образуют осадок. Обладают слабой бета-гемолитической активностью.

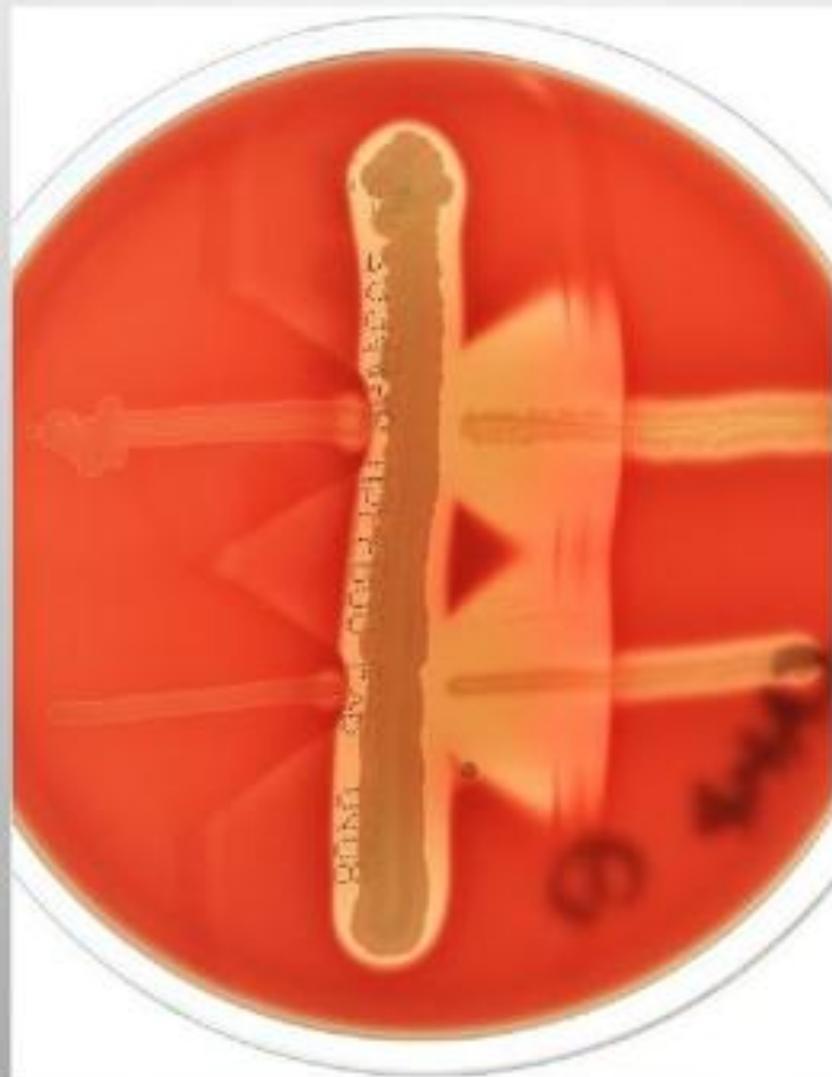


Основной параметр идентификации - **CAMP**- тест

СAMP-тест

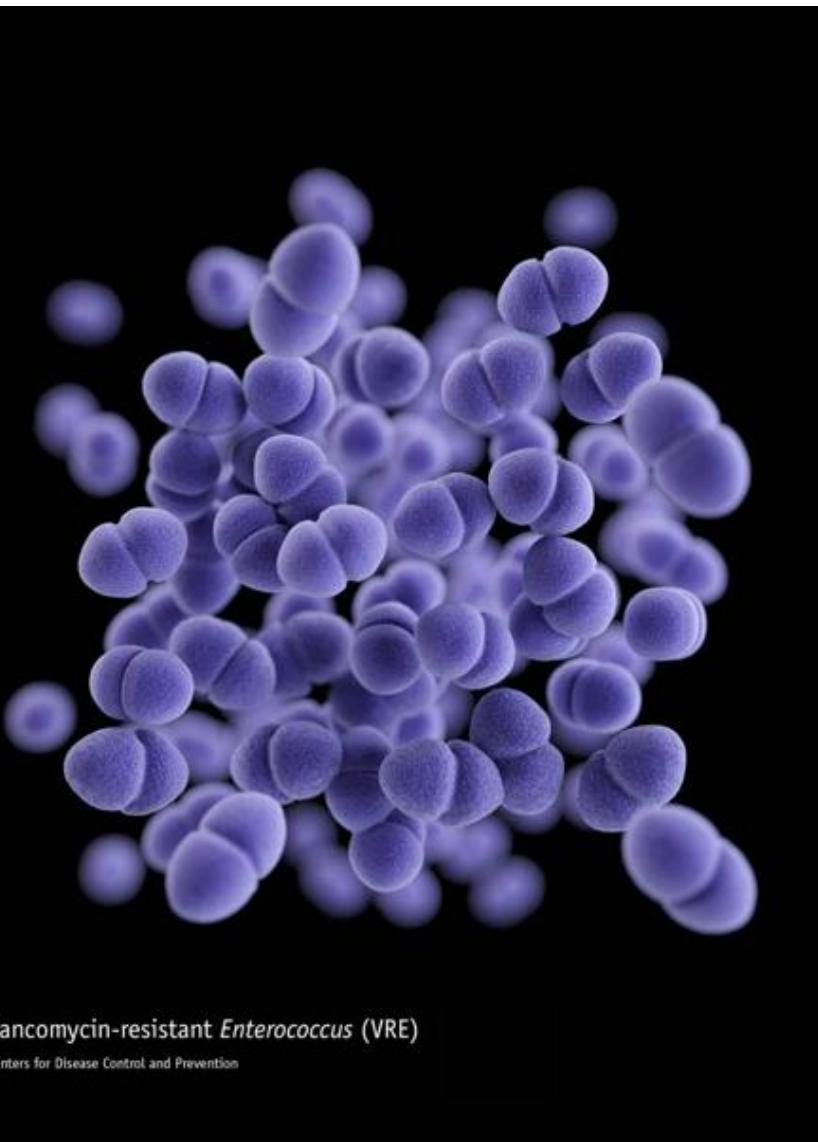
получивший название по первым буквам фамилий его авторов – австралийских ученых Christiae, Atkins, Munch-Petersen (1944)

Стрептококки группы В продуцируют белковоподобную внеклеточную субстанцию (СAMP-фактор), которая способна синергично взаимодействовать с бета-токсином, продуцируемым некоторыми штаммами *S.aureus*.



Если оба микроорганизма засеять на кровяной агар перпендикулярно друг другу (но чтобы они не соприкасались!), в точке проекции их предполагаемого соединения образуется клиновидная зона нарастающего гемолиза эритроцитов.

Энтерококки



Vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE)
Centers for Disease Control and Prevention

Энтерококки (лат. *Enterococcus*) — род бактерий из семейства *Enterococcaceae*, является типовым родом семейства.

Грамположительные кокки, часто представлены парами (диплококки) или короткими цепочками, трудноотличимы от стрептококков по физиологическим характеристикам.

Энтерококки — шаровидные или овальные бактерии диаметром 0,5—1 мкм соединяются в пары или короткие цепи (в жидких питательных средах). Энтерококки отличаются резко выраженным полиморфизмом клеток, некоторые штаммы подвижны, имеют 1—4 жгутика.

Два вида являются основными симбиотическими организмами кишечника человека: ***Enterococcus faecalis*** (90—95 %) и ***Enterococcus faecium*** (5—10 %).

Enterococcus faecalis

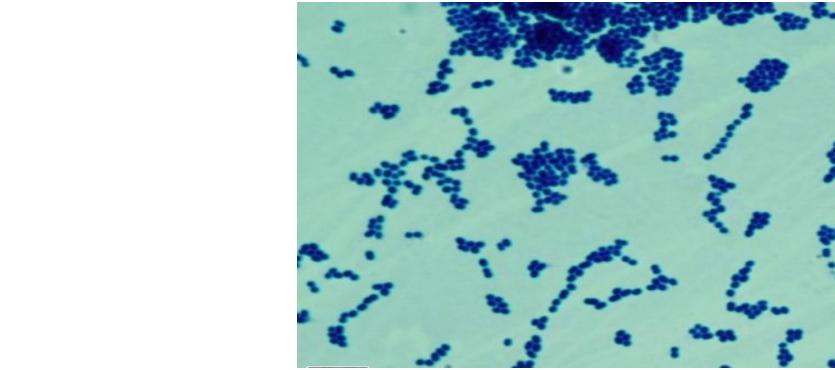
Грамположительные диплококки сферической или овальной формы размером 2мкм, располагающиеся парами или короткими цепочками. Спор и капсул не образуют. Некоторые виды обладают подвижностью.

Могут расти на простых питательных средах, на кровяном агаре образуют неполный гемолиз. В отличие от зеленящих стрептококков энтерококки могут расти при повышенной концентрации соли (6.5% NaCl) .

Факторы патогенности – компоненты клеточной стенки, ферменты агрессии и токсины.

Условно-патогенные бактерии, вызывают оппортунистические инфекции.

Основные дифференциальные признаки – рост на среде с добавлением желчных солей и расщепление эскулина.



Enterococcus faecalis



E.faecalis
(Культура на кровяном агаре)

Роль в патологии

- Вызывает многие клинически важные инфекции, такие как: инфекции мочевыводящих путей, бактериемию, бактериальный эндокардит, дивертикулит и менингит. Чувствительные штаммы могут быть подавлены ампициллином и ванкомицином.
- Наиболее важной особенностью рода энтерококков является их высокий уровень эндемической **антибиотикорезистентности**. Некоторые энтерококки имеют внутренние механизмы устойчивости к бета-лактамным антибиотикам (пенициллины и цефалоспорины), а также ко многим аминогликозидным.
- В последние два десятилетия появились особо вирулентные штаммы энтерококков, резистентные к ванкомицину (**vancomycin-resistant enterococcus, or VRE**) и способные вызывать внутрибольничные инфекции. Особенно распространены в США. VRE поддается лечению комбинацией антибиотиков Quinupristin/dalfopristin (Synercid), с чувствительностью около 70 %.

Гноеродные
грамотрицательные кокки –

менингококк

(Neisseria meningitidis) и

гонококк

(Neisseria gonorrhoeae)

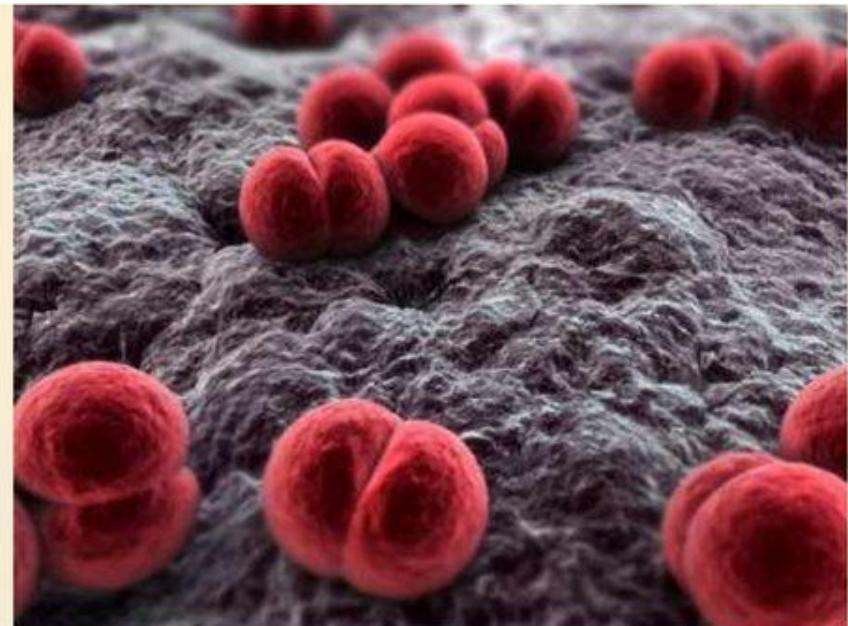
Род *Neisseria* – Таксономия

- **Домен** (Domain): Bakteriyalar
- **Царство** (Kingdom): Pseudomonadota
- **Класс** (Class): Betaproteobacteria
- **Порядок** (Order): Neisseriales
- **Семейство**: Neisseriaceae
- **Род** (Genus): **Neisseria**
- **Виды**:

<i>N. animalis</i>	<i>N. meningitidis</i>
<i>N. animaloris</i>	<i>N. mucosa</i>
<i>N. bacilliformis</i>	<i>N. oralis</i>
<i>N. canis</i>	<i>N. perflava</i>
<i>N. cinerea</i>	<i>N. pharyngis</i>
<i>N. dentiae</i>	<i>N.</i>
<i>N. elongata</i>	<i>polysaccharea</i>
<i>N. flava</i>	<i>N. shayeganii</i>
<i>N. flavescens</i>	<i>N. sicca</i>
<i>N.</i>	<i>N. subflava</i>
<i>gonorrhoeae</i>	<i>N. wadsworthii</i>
<i>N. iguanae</i>	<i>N. weaveri</i>
<i>N. lactamica</i>	<i>N. zoodegmatis</i>
<i>N. macacae</i>	

Нейссерии

- Грам(-) диплококки
- Расположение: «кофейные зерна»
- Неподвижны
- Спор не образуют.
- Аэробы.
- Нейссерии всегда в большом количестве встречаются в полости рта здоровых людей (до 1—3 млн. в 1 мл слюны).
- Нейссерии активно редуцируют кислород, что снижает окислительно-восстановительный потенциал среды и создает условия для развития анаэробной микрофлоры.



Neisseria meningitidis

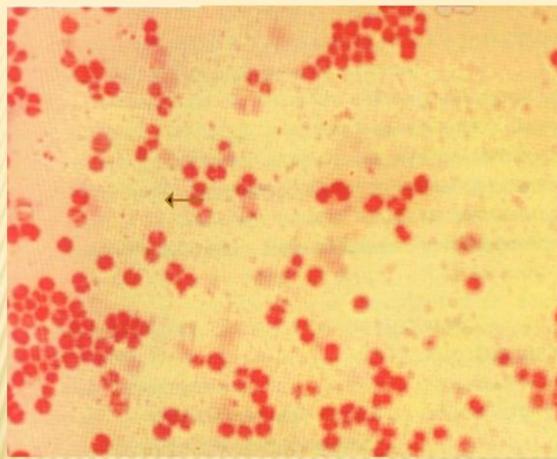
- возбудитель менингококковой инфекции с характерным локальным поражением слизистой оболочки носоглотки с последующей генерализацией в виде менингококковой септицемии и воспаления мягких мозговых оболочек (менингококковый менингит).



- Возбудитель *Neisseria meningitidis*, грамотрицательный диплококк диаметром 0,6-1 мкм, имеет форму кофейного зерна и располагается внутри и внеклеточно..

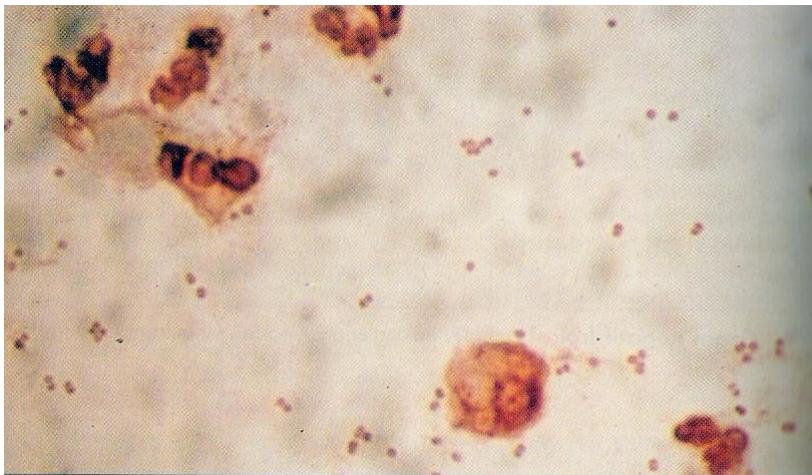
***N. meningitidis* (менингококк)**

Морфологические, тинкториальные свойства	Культуральные свойства	Антигенные свойства	Биохимические свойства
<ul style="list-style-type: none">Грам-отрицательныеШаровидные клетки; в мазках из материала, взятого от больного, имеют форму кофейного зернаРасполагаются парами (диплококк)Образует микрокапсулуСпор и жгутиков нет	<ul style="list-style-type: none">Строгие аэробыНа простых средах не растут, требуется добавление нативного белка (например, сыворотки крови)Оптимальная температура + 37 °CКолонии нежные, прозрачные, размером 2—3 ммВ сывороточном бульоне образуют помутнение и небольшой осадок на дне; через 2—3 дня на поверхности появляется пленка	<p>По капсульным полисахаридным антигенам делятся на серогруппы: A, B, C, D, H, I, K, L, X, Y, Z, 29E, W135</p> <p>По белковым АГ клеточной стенки серогруппы В и С делятся на серовары</p>	<ul style="list-style-type: none">Ферментируют глюкозу и мальтозу с образованием кислоты без газаНе разжижают желатин, не образуют сероводород и индол



Чистая культура *N. meningitidis*.
Окраска по Граму.

***Neisseria meningitidis* мазок из цереброспинальной жидкости больного менингитом**



Колонии *Neisseria meningitidis* на кровяном агаре



***N.meningitidis* Биохимическая активность**

<i>Свойства</i>	<i>N.meningitidis</i>
Глюкоза	+(до кислоты)
Мальтоза	+(до кислоты)
Желатин	-
Индол	-
Сероводород	-
Нитраты	-
Оксидаза	+
Катализ	+

Факторы патогенности *N. meningitidis*

- **Факторы адгезии и колонизации:** микрокапсула, пили и белки наружной мембранны,
- **Факторы инвазивности:** гиалуронидаза,
- **Ферменты патогенности:** нейраминидаза, IgA-протеаза, плазмокоагулаза, фибринолизин,
- **Агрессины:** капсульные полисахариды, защищающие от фагоцитоза, что способствует беспрепятственному распространению менингококков в организме и генерализации инфекционного процесса.
- **Токсины:** эндотоксин (ЛПС)

Классификация менингококковой инфекции

1. Локализованные формы:

- менингококконосительство
- острый назофарингит

2. Генерализованные формы:

- менингококцемия (типичная, молниеносная, хроническая)
- менингит
- менингоэнцефалит
- смешанная форма (менингит+менингококцемия)

3. Редкие формы:

- менингококковый эндокардит
- менингококковый артрит
- менингококковая пневмония
- менингококковый иридоциклит

Эпидемиология

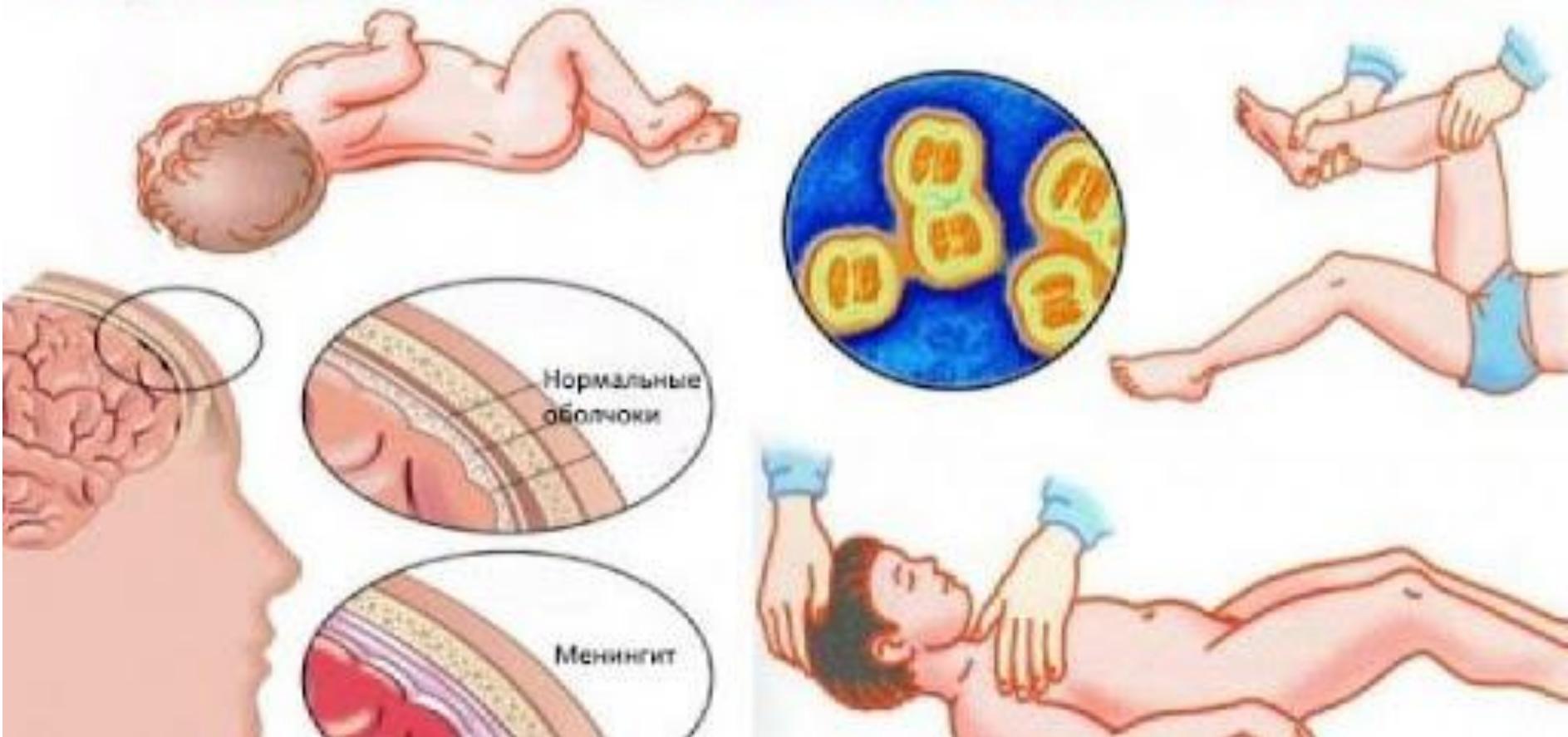
- Источник заболевания - менингококконосители, больные назофарингитом и генерализованными формами инфекции.
- Пути передачи - воздушно-капельный, контактно-бытовой;
- Входные ворота - слизистая верхних дыхательных путей.
- Индекс контагиозности - 0,5%.
- Периодичность - 8-10 лет.
- Сезонность с пиком в зимне-весенний период
- Контингент - дети до 5 лет(70-80%), что связано с отсутствием санитарных у них навыков, а также скученность в детских коллективах.
- Инкубационный период - от 2 до 10 дней (чаще 3-5 дней).
- Иммунитет - типоспецифический.

СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ



Менингококковые инфекции

Менингококковый менингит



Менингококцемия -
генерализованная форма
менингококковой инфекции,
проявляющаяся бактериемией с
массивной гибелью менингококков.

Менингококцемия



Иммунитет

- Стойкая невосприимчивость к повторным инфекциям
- Элиминацию возбудителя со слизистых и тканей осуществляют комплементсвязывающие IgM и IgG
- Разработаны вакцины для менингококков групп А и С

Диагностика менингококковой инфекции

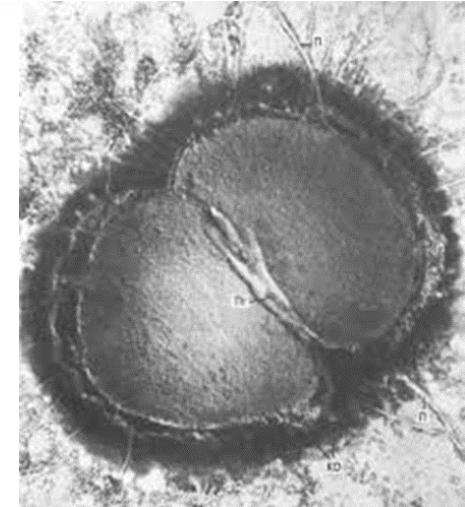
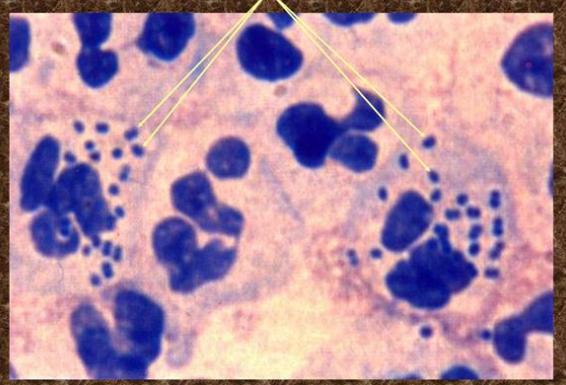


- **Выделение менингококка бактериологическим методом**
Материал: кровь, СМЖ, назофарингеальная слизь.
- **Выделение ДНК менингококка в ПЦР**
Материал: кровь, СМЖ, назофарингеальная слизь.
- **Микроскопия мазков на менингококк** - экспресс-метод.
Материал: кровь («толстая капля»), СМЖ, аспират элементов сыпи.
- **Серологическое определение антител:**
 - (Ig G, Ig M) к белкам наружной мембранны в первые 5-7 дней от начала заболевания. Тест наиболее чувствителен у детей после 4 лет;
 - РНГА с эритроцитарным диагностиком;
 - ВИЭФ.

Лечение и профилактика

- Антибиотики (пенициллины, левомицетин, рифампицин).
- Специфическая профилактика: **менингококковая химическая полисахаридная вакцина** по эпидемическим показаниям при эпидемическом подъеме заболеваемости, в очагах менингококковой инфекции, в группах населения повышенного риска (дети старше 5 лет в организованных коллективах, студенты первых курсов средних и высших учебных заведений, заключенные и др.).
- **Иммуноглобулин человека нормальный** вводят детям в возрасте от 6 мес до 7 лет не позднее 7 суток после контакта с больным генерализованной формой менингококковой инфекции.

Гонококки Нейссера (окраска метиленовым синим)



Гонококк

(лат. *Neisseria gonorrhoeae*)

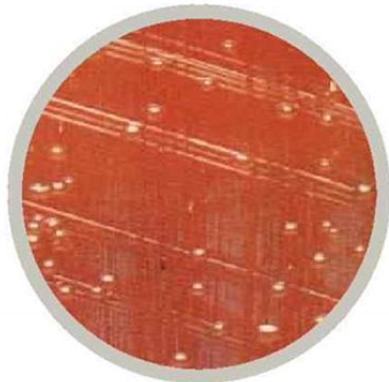
вид грамотрицательных диплококков
рода *Neisseria*.

Вызывают гонорею — антропонозную
венерическую инфекцию,
характеризующуюся гнойным
воспалением слизистых оболочек, чаще
всего мочеполовой системы.

N. gonorrhoeae (гонококк)

Морфологические, тинкториальные свойства	Культуральные свойства	Антигенные свойства	Биохимические свойства
<ul style="list-style-type: none"> Грам-отрицательные, окраска метиленовым синим Клетки имеют форму кофейного зерна Располагаются парами (диплококк) Образуют микрокапсулу Спор и жгутиков нет 	<ul style="list-style-type: none"> Строгие аэробы Требуют повышенного содержания CO_2 (8–10%) На простых средах не растут, требуется добавление нативного белка (например, сыворотки крови или асцитической жидкости) Образуют мелкие блестящие колонии (капли росы) В жидкой среде дают диффузный рост с нежной плёнкой 	<p>По белковым антигенам наружной мембранны делится на 16 серогрупп</p>	<ul style="list-style-type: none"> Ферментируют только глюкозу с образованием кислоты без газа Не разжижают желатин, не образуют сероводород и индол

Морфо-биологические свойства



Колонии гонококков на кровяном агаре

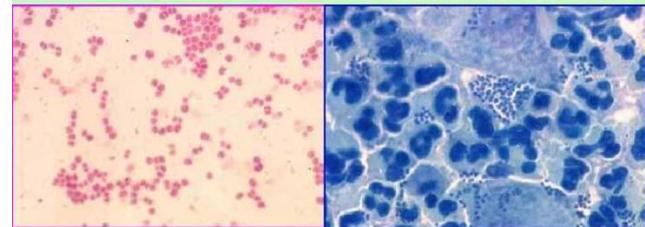
Признак	<i>N.gonorrhoeae</i>
Глюкоза	+(до кислоты)
Аммиак	-
Индол	-
Сероводород	-
Оксидаза	+
Каталаза	+
Нитраты	-

N. gonorrhoeae (гонококк)

окраска:

по Граму

метиленовым синим

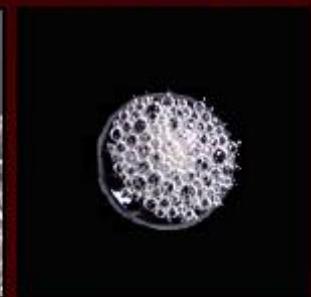


N. gonorrhoeae

Catalase-positive



GC II base medium +
1% IsoVitaleX

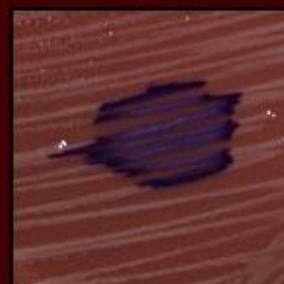


Slide

N.gonorrhoeae каталаза(+)



N. gonorrhoeae: Oxidase-positive



N.gonorrhoeae оксидаза (+)

Факторы патогенности *N. gonorrhoeae*

- **Факторы адгезии и колонизации:**
 - микрокапсула – антифагоцитарная активность;
 - пили (белок пилин) - прикрепление к эпителиоцитам;
 - белки наружной мембранны II класса (протеин «мутности») – опосредует плотное прикрепление к эпителиоцитам и последующую инвазию внутрь клеток
- **Факторы инвазивности:**
 - белки наружной мембранны I класса – способствует внутриклеточному выживанию бактерий, препятствует слиянию лизосом с фагосомой
- **Ферменты патогенности:**
 - IgA-протеаза – разрушает IgA
- **Агрессины:**
 - белки наружной мембранны II класса и микрокапсула способствуют незавершённому фагоцитозу,
- **Токсины:**
 - эндотоксин (ЛПС).

Эпидемиология

Пути передачи:

1. Половой
2. Бытовой
3. Трансплацентарный

Источник: больные гонореей

Инкубационный период:
мужчины от 2 до 5 суток
женщины – от 5 до 10 суток.



Патогенез гонококковой инфекции

- Входные ворота – **цилиндрический эпителий слизистой оболочки уретры и шейки матки.**
- После адгезии гонококки путем эндоцитоза проникают внутрь эпителия, образуют в них вакуоли, в которых размножаются. После слияния вакуолей с базальной мембраной гонококки попадают в окружающую соединительную ткань, где вызывают **воспаление**.
- Гонококки могут поступать в кровь и диссеминировать по организму, проникая в синовиальные оболочки суставов, сердце и другие органы.
- У детей, рожденных инфицированными гонококками матерями, гонококки могут проникать в конъюнктиву и вызывать воспаление слизистой глаза — **бленнорею**.

Гонококковая инфекция

Гонококк



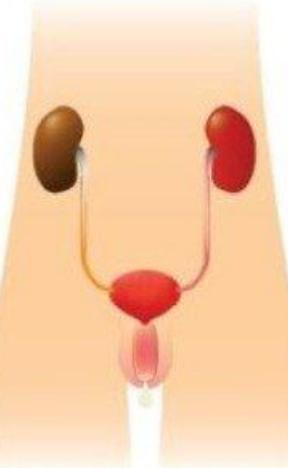
Боль в животе
или боль при
половом акте

Выделения из
влагалища

Гонорея



У женщин



У мужчин

Боль в почках
Дискомфорт при
мочеиспускании
Залипание уретры
Гнойные выделения
из уретры



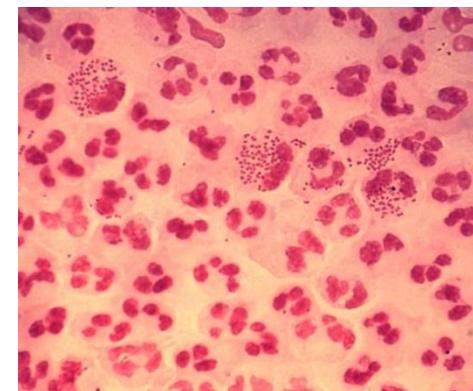
**Бленорея
новорожденных**

Иммунитет

- При гонорее развиваются реакции гуморального и клеточного иммунитета.
- Противогонококковые антитела появляются в сыворотке крови на 5-7-й день болезни, пик титра антител наблюдается на 14-й день, затем титр постепенно уменьшается.
- Наибольшая роль в защите при инфицировании принадлежит факторам местного иммунитета, секреторным иммуноглобулинам sIgA,
- Стойкий постинфекционный иммунитет не развивается, возможны повторные заражения (реинфекция).

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.



Мазок,
приготовленный из
гноя, взятого у
пациента с гонореей

- Методы диагностики:
- 1. Микроскопический
- 2. Бактериологический.
- 3. Серологические тесты для выявления Аг гонококка в клиническом материале – МИФ, ИФА
- 4. Полимеразная цепная реакция - ПЦР

Лечение профилактика

- ▶ **Лечение.** Антибиотиками. Направленная этиотропная химиотерапия обычно дает хороший эффект, однако исчезновение клинической симптоматики часто не означает полную элиминацию возбудителя.
- ▶ **Профилактика.**
- ▶ *Специфическая профилактика отсутствует.*
- ▶ *Неспецифическая профилактика* направлена на ликвидацию источника инфекции; на разрыв механизма и путей передачи; а также на повышение невосприимчивости коллектива к инфекции.

Для профилактики бленнореи новорожденным закапывают в глаза 1%-ый нитрат серебра или 30%-ый раствор альбуцида

Pseudomonas aeruginosa

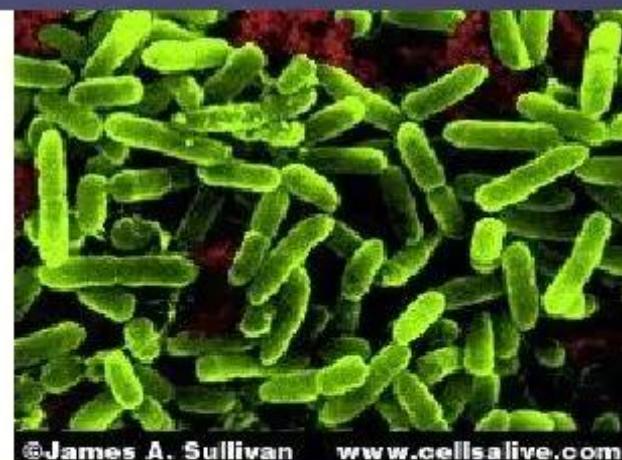
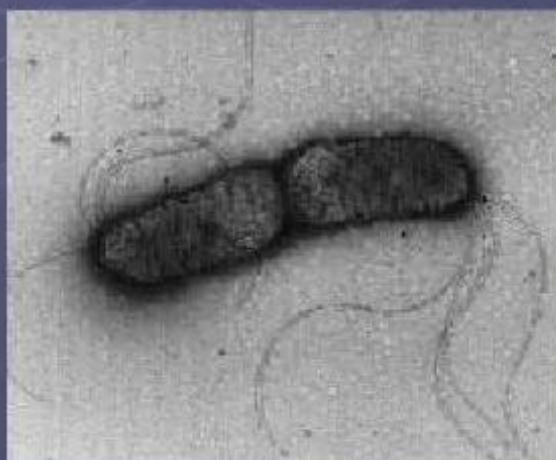
- *Pseudomonas aeruginosa* вызывает гнойно-воспалительные заболевания различной локализации: раневую и ожоговую инфекции, инфекции мочевыводящей системы, менингиты, пневмонию и др. Тяжелыми осложнениями являются синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, шок, респираторный дистресс-синдром

Род *Pseudomonas* – Таксономия

- **Царство** (Kingdom): Bakteriya
- **Класс** (Class):
Gammaproteobacteria
- **Порядок** (Order):
Pseudomonadales
- **Семейство** (Family):
Pseudomonadaceae
- **Род** (Genus): ***Pseudomonas***
- **Вид** (Species): ***P.aeruginosa*,**
***P.fluorescens*,**
***P.putida*, *P.cerapacia*, *P.stutzeri*,**
***P.maltophilia*, *P.putrefaciens*.**

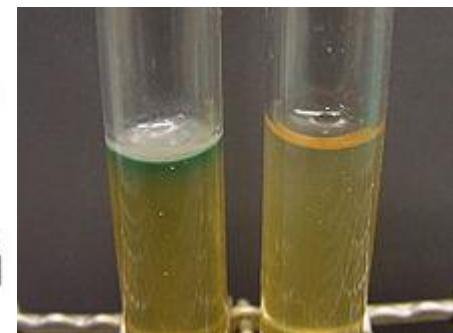
Синегнойная палочка: морфологические свойства

Грамотрицательные, мелкие или средние палочки, не образующие эндоспору и макрокапсулу, подвижные (1-2 полярных жгутика), беспорядочно располагающиеся в мазке; образуют слизь Размеры 1—5 × 0,5—1,0 мкм



Культуральные свойства

- Строгие **аэробы**, оксидоположительны,
- Растет в широком диапазоне температур
факультативные психрофилы
- Не требовательны к питательным средам
- Растёт на МПА (среда окрашивается в сине-зелёный цвет), МПБ (в среде помутнение и пленка, также сине-зелёный цвет, селективная среда — ЦПХ-агар (питательный агар с цетилпиридиний-хлоридом)
- Колонии и питательная среда окрашены в сине-зеленый цвет вследствие выработки синегнойной палочкой пигмента пиоцианина.
- Пигмент пиовердин предназначен для связывания ионов железа

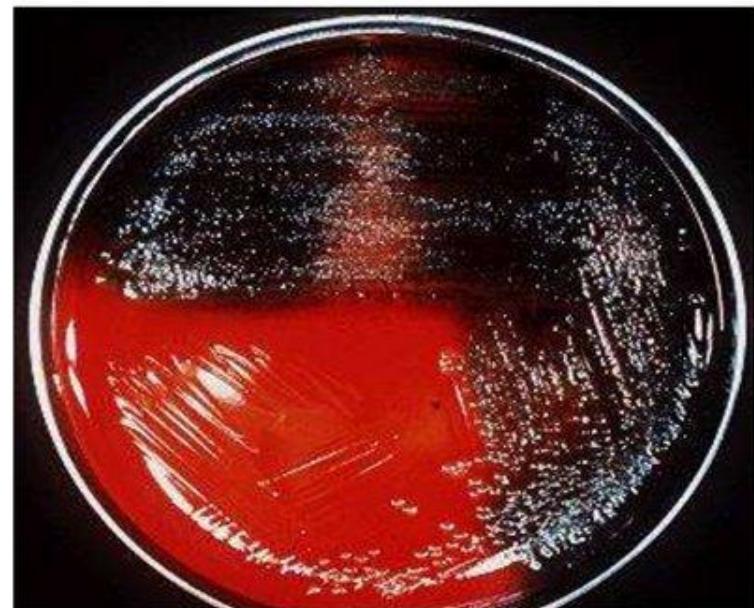




Псевдомонады



Рост *P. aeruginosa* на МПА



Рост *P. aeruginosa* на кровяном агаре

ПИГМЕНТЫ:

- Пиоцианин (сине-зеленый)
- Флюоресцеин/пиовердин (желто-зеленый)
- Пиорубин (красный)

ЗАПАХ ЖАСМИНА/КАРАМЕЛИ:

- Триметиламин

Синегнойная палочка: биохимические свойства

- из сахаров – только глюкоза (К)
- выраженная протеолитическая активность
- оксидаза +
- неферментирующая палочка (тест Хью-Лейфсона)

Неферментирующие бактерии

- Тест ХЬЮ-ЛЕЙФСОНА выявляет механизм утилизации глюкозы. Производят засев в 2 пробирки со специальной средой с глюкозой, одну из которых заливают маслом для создания анаэробных условий



5. АНТИГЕННАЯ СТРУКТУРА

Имеет соматический О и жгутиковый Н антигены, у мукоидных штаммов можно обнаружить капсулный К антиген.

По О-антигену известны 17 сероваров синегнойной палочки.

Таблица 3.23. Факторы вирулентности *P. aeruginosa*

Факторы вирулентности	Биологический эффект
Адгезины (пили и др.)	Прикрепление к эпителиальным клеткам
Полисахаридная капсула (выработка алгината)	Защищает бактерию от фагоцитоза и облегчает прикрепление бактерий к клеткам хозяина
Эндотоксин (ЛПС)	Токсическое действие
Экзотоксин А	Ингибирует синтез белка в клетках хозяина; повреждает ткани
Экзофермент S (экстраклеточный токсин)	Ингибирует синтез белка в клетках хозяина
Эластаза	Разрушает эластин с повреждением легочной ткани и сосудов
Фосфолипаза С	Способствует повреждению ткани
Пиоцианин	Способствует повреждению ткани через продукцию токсических радикалов кислорода (перекись водорода, супероксид, OH^-).

Синегнойная инфекция: источник инфекции и механизм передачи

источник инфекции

механизм передачи

человек

контактный

животные

в небольших количествах синегнойная палочка может находиться в нормальном микробиоценозе макроорганизма

Синегнойная палочка: резистентность во внешней среде

длительно сохраняется во внешней среде

в больничных учреждениях распространены эковары, высокоустойчивые

к антибиотикам

к антисептикам

Патогенез поражений

- ▶ Несмотря на наличие большого количества факторов вирулентности, инфекции редко наблюдаются у лиц с нормальной резистентностью и неповреждёнными анатомическими барьерами. Большинство штаммов обладает поверхностными ворсинками, обеспечивающими адгезию к эпителию. Взаимодействие с клетками реализуется через рецепторы, определенную роль играет вырабатываемая слизь. Прикрепление стимулирует дефицит фибронектина, наблюдаемый при муковисцидозе и других хронических заболеваниях лёгких.
Типичный внеклеточный паразит, размножение прямо обусловлено способностью противостоять действию факторов резистентности . Основную роль в патогенезе поражений играют токсины возбудителя.

Синегнойная инфекция: клинические проявления

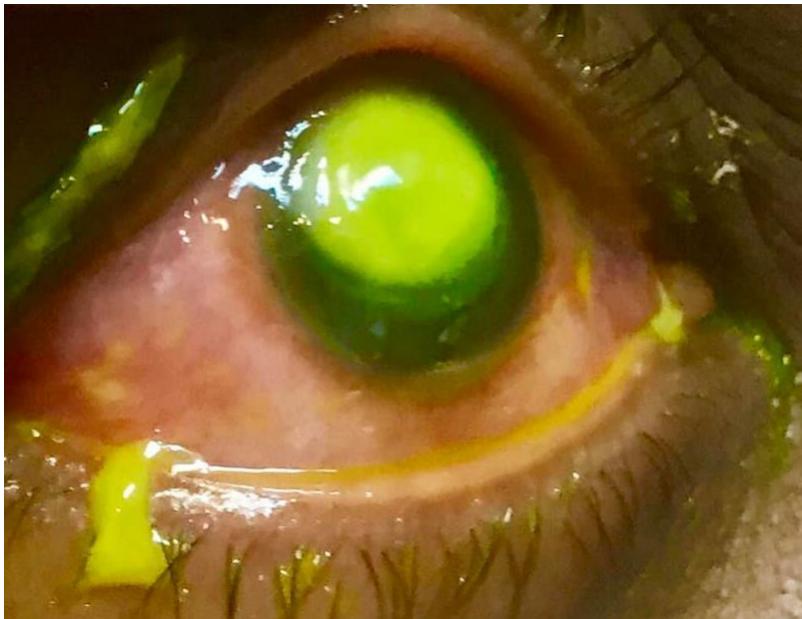
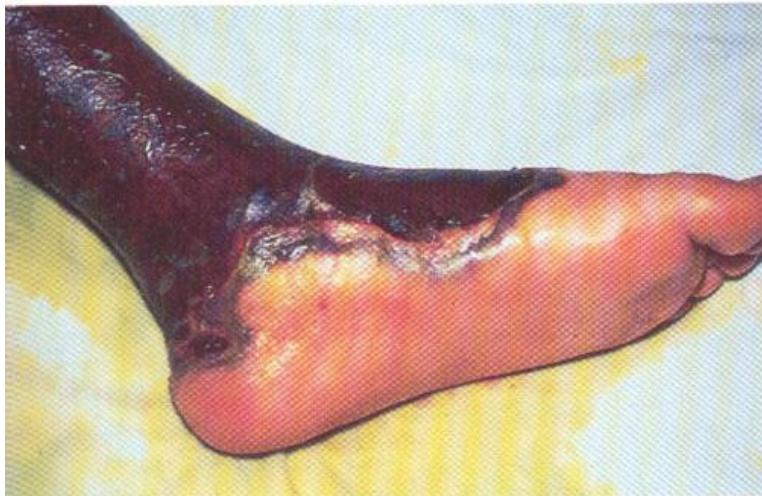
- Гнойно-воспалительные процессы различной локализации:
 - часто - при инфицировании ран, мочевых путей,
 - особенно часто - ожоговых поверхностей.

Особенно подвержены синегнойной инфекции дети, люди пожилого возраста и лица со сниженным иммунным статусом, у которых заболевание может развиваться как проявление дисбактериоза (аутоинфекция).

- Возможны пищевые токсикоинфекции.
- Синегнойная палочка - один из главных возбудителей внутрибольничной инфекции.

Течение заболеваний, особенно госпитальных - тяжелое, при септицемии летальность достигает 35-75%.

Синегнойная инфекция



Развитие резистентности *P.aeruginosa* к карбапенемам

- **Имипенем (тиенам)**
 - Утрата OprD (пориновый белок - проникновение)
 - Частота мутаций 10^{-7}
 - МПК увеличивается с 1-2 до 8-32 мкг/мл и выше
 - Клиническая неэффективность
- **Меропенем (меронем), Дорипенем (дорипрекс)**
 - Активация систем активного выведения (эффлюкс)
 - МПК увеличивается с 0,12-0,5 до 2-4 мкг/мл
 - Клиническая эффективность сохраняется
 - Потеря OprD + активное выведение (эффлюкс)
 - Вероятность одновременной мутации 10^{-14}

[Livermore DM. JAC 2001; 47:247]

Синегнойная инфекция: микробиологическая диагностика

- **Внешние признаки:** голубовато-зеленое окрашивание краев ран, отделяемого ран и перевязочного материала (особенно после обработки перекисью водорода)
- **Материал:** из очага патологического процесса
- **Микробиологическое исследование:**
выделение чистой культуры и идентификация:
 - сине-зеленый пигмент,
 - биохимические свойства,
 - серологические свойства,
 - определение чувствительности к антибиотикам и антисептикам

Род *Acinetobacter* – Таксономия

- **Царство** (Kingdom):
Bakteriya
- **Класс** (Class):
Gammaproteobacteria
- **Порядок** (Order):
Pseudomonadales
- **Семейство** (Family):
Moraxellaceae
- **Род** (Genus):
Acinetobacter
- **Вид:** *A.baumannii*

Commonly found human pathogens

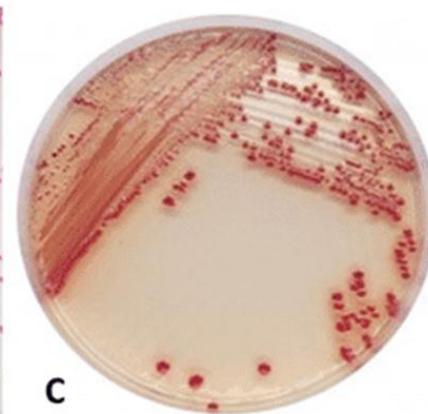
A. baumannii (genospecies 2)
A. nosocomialis (genospecies 13TU)
A. pittii (genospecies 3)
A. calcoaceticus (genospecies 1)

Uncommon organisms in clinical infections

<i>A. baylyi</i>	<i>A. guillouiae</i>	<i>A. lwoffii</i>	<i>A. soli</i>
<i>A. beijerinckii</i>	<i>A. gyllenbergsii</i>	<i>A. nectaris</i>	<i>A. tandoii</i>
<i>A. bereziniae</i>	<i>A. haemolyticus</i>	<i>A. parvus</i>	<i>A. tjernbergiae</i>
<i>A. boissieri</i>	<i>A. harbinensis</i>	<i>A. puyangensis</i>	<i>A. townieri</i>
<i>A. bouvetii</i>	<i>A. indicus</i>	<i>A. qingfengensis</i>	<i>A. ursingii</i>
<i>A. brisouii</i>	<i>A. johnsonii</i>	<i>A. radioresistens</i>	<i>A. venetianus</i>
<i>A. gernerii</i>	<i>A. junii</i>	<i>A. rufis</i>	
<i>A. grimontii</i> ^a	<i>A. kookii</i>	<i>A. schindleri</i>	

Ацинетобактер

- **Ацинетобактеры (лат. *Acinetobacter*)** — род грамотрицательных бактерий из семейства Moraxellaceae.
- Обычно очень короткие и округлые, **размеры бактерий** составляют $1,0—1,5 \times 1,5—2,5$ мкм. Располагаются парами или в виде коротких цепочек.
- Спор не образуют, жгутиков не имеют, однако некоторые штаммы на плотной питательной поверхности демонстрируют «дергающуюся» подвижность.
- Капсулы и фимбрии могут быть, но могут и отсутствовать.



Ацинетобактер – культивирование и биохимические свойства

- Ацинетобактеры являются хемоорганотрофами с окислительным метаболизмом. Ацетоин, индол, сероводород, оксидазу не образуют, каталазопозитивны. Не расщепляют полисахариды, некоторые виды ферментируют моносахариды с образованием кислоты, что позволяет дифференцировать их.
- Строгие аэробы, растут на простых питательных средах с нейтральным pH, при температуре 30-35°C. Образуют мелкие блестящие колонии на плотных питательных средах, иногда с зоной альфа-гемолиза на кровяном агаре.
- Обычно резистентны к пенициллину.



Ацинетобактер – экология и роль в патологии человека

- *Acinetobacter* являются свободно живущими сапрофитами, распространены повсеместно. Могут быть причиной многих инфекционных процессов, включая менингиты и септицемии у людей и септицемии и abortiones у животных.
- В феврале 2017 года ВОЗ причислила ацинетобактеров к наиболее опасным бактериям в связи с их **резистентностью** к существующим антибактериальным препаратам.
- Виды ***Acinetobacter baumannii* и *A. johnsonii*** вызывают **внутрибольничные** (нозокомиальные) инфекции.
- Среди возбудителей внутрибольничных инфекций ацинетобактерии, занимающие второе место после псевдомонад, вызывают сепсис, перитонит, эндокардит, раневые и ожоговые инфекции, особенно у детей и лиц среднего возраста.
- Обнаруживается на слизистых оболочках мочеполовых и дыхательных путей, на поражениях кожной поверхности. Инфекции в основном наблюдаются у лиц с ослабленным иммунитетом.

Acinetobacter

микробиологическая диагностика и лечение

- Для исследования используются кровь, гной и содержимое раны.
- Идентификацию культуры проводят на основании ее биохимических свойств. *Acinetobacter*, полученный при менингите и сепсисе, следует дифференцировать от *N. meningitidis*, а *Acinetobacter*, полученный из женских половых органов, - от *N. gonorrhoeae*. В отличие от *Neisseria*, *Acinetobacter* оксидазоотрицательны.
- Поскольку изоляты *Acinetobacter* достаточно устойчивы к антибиотикам, лечение проводят с учетом чувствительности к антибиотикам.
- *Acinetobacter* обычно чувствительны к гентамицину, амикацину, тобрамицину, цефалоспоринам III поколения.
- Устойчивый к карбапенемам *Acinetobacter* обычно обладает множественной лекарственной устойчивостью.



Протеи

Отдел: *Gracilicutes*

Семейство: *Enterobacteriaceae*

Род: *Proteus*

Виды: *P. vulgaris*

P. mirabilis



Феномен «кроения» *P. vulgaris* на плоских питательных средах

P. vulgaris впервые выделил в 1885 г
Хаусер



P. vulgaris, окраска по Граму

Ползучий рост протея



Свойства бактерий рода *Proteus*.

- Мелкие, прямые, нитевидные палочки размером 1-3х0,4-0,8 мкм.
- Очень подвижны (перитрихи, подвижность более выражена при 20-22 С)
- грамотрицательные
- Спор и капсул не образуют.
- Имеют жгутики, пили, микрокапсулу.
- Хемоорганотрофы, обладающие окислительным и бродильным типами метаболизма.
- Относительно устойчивы к различным повреждающим факторам, в т. ч. ко многим антибиотикам.

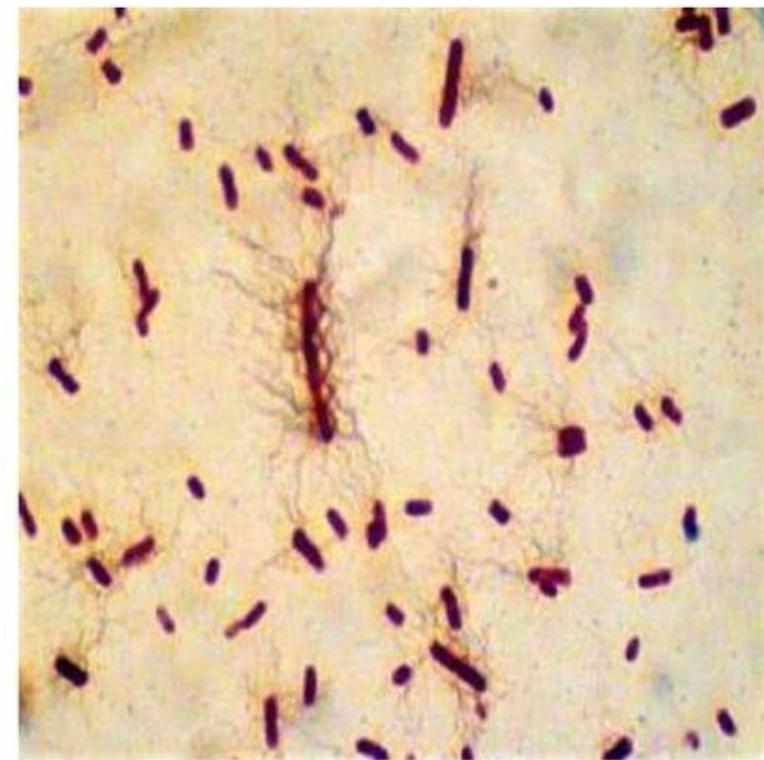
Культуральные свойства

- Факультативные анаэробы
- Хорошо растут на простых питательных средах
- На плотных питательных средах дают **феномен роения** – ползучий рост в виде нежной вуали голубовато-дымчатого цвета
- Для выявления ползучего роста используют посев **по Шукевичу** (в конденсационную воду у основания скошенного агара)
- Рост на бульоне в виде диффузного помутнения с густым белым осадком на дне
- Температурный оптимум для роста 37°C (мезофилы), оптимальная pH 7,2 – 7,4

2. «Роение» - передвижение в виде роя клеток по плотным поверхностям при помощи жгутиков. Характерно для протеев (р. *Proteus*).



Рост *Proteus vulgaris* на плотной среде (кровяной агар): волнообразное распространение, образуется тонкий пленчатый слой в виде концентрических кругов (роение).



Клетки *Proteus vulgaris*

Антигенные свойства

- О-АГ – 49 сероваров
- Н-АГ – 19 сероваров

Биохимические свойства

Микроорганизмы	Сбраживание углеводов					Разложение желатина	Выделение H ₂ S	Образование индола	Разщепление мочевины
	лактозы	глюкозы	маннита	мальтозы	сахарозы				
Proteus vulgaris	–	кг	–	кг	кг	+	+	+	++
Pr. mirabilis	–	кг	–	–	к	+	+	–	+

- Протеи продуцируют фермент **фенилаланин-дезаминазу** и дезаминируют фенилаланин до фенил-пировиноградной кислоты

Протеи: отличительные особенности

для всех протеев
характерна уреазная
активность

*Феномен роения и уреазная активность
протея*



Urease pos. Urease neg.

*Proteus vulgaris – феномен
роения (колонии быстро
расползаются по поверхности
плотной питательной среды,
затягивая её нежным
налётом)*

этот вид протея
можно выделить с
помощью засева
по Щукевичу (в
конденсационную
воду скошенного
МПА, не задевая
поверхности самой
среды)

Факторы патогенности протея

- Факторы адгезии и колонизации:
 - ПИЛИ
 - белки наружной мембранны
- Ферменты патогенности:
 - Уреаза
 - Протеазы, разрушающие IgA
- Эндотоксин
 - ЛПС



Экология и эпидемиология.

- **P.Vulgaris** и **P.mirabilis** –условно-патогенные бактерии, обитатели кишечника человека и животных.
- Они обнаруживаются в сточных водах, почве, куда попадают с испражнениями.
 - Источник инфекции- люди, животные.
 - Пути заражения- контактный, оральный.

- ▼ **Протеи** - санитарно- показательные бактерии.
- ▼ Кол-во ***proteus mirabilis*** - показатель фекального загрязнения,
- ▼ Кол-во ***proteus vulgaris*** — показатель загрязнения объекта органическими веществами.

Роль протеев в патологии человека

протеи вызывают

пищевые интоксикации

гнойно-воспалительные
заболевания мочевыводящей
системы

поражения других органов и
систем

у новорождённых при
попадании через
пупочную ранку протеи
могут вызвать

бактериемию

менингит

**Взаимодействие протеев с организмом человека при
поражении мочевыводящей системы**

уреазная активность

защелачивание мочи

способствует
образованию
почечных камней

токсическое действие
на уроэпителий

Микробиологическая диагностика

- **Микробиологическая диагностика протей** основана на выделении и идентификации возбудителя. *Материалом для диагностики протей* служат моча, гнойное отделяемое, кровь, СМЖ, промывные воды желудка, мокрота и др.
- Проводят **посев протей** на дифференциально-диагностические среды (например, среду Плоскирева) и среды обогащения (например, 5% желчный бульон). Идентификация бактерий рода *Proteus*— самая несложная во всём семействе *Enterobacteriaceae*. Их легко распознают по способности давать феномен «кроения».
- У **чистых культур протей** определяют биохимические свойства на минимальном дифференцирующем ряду. Важнейший **признак протей**, отличающий протей от прочих энтеробактерий, — способность дезаминировать фенилаланин. В сложных случаях для идентификации возбудителя можно воспользоваться специфическим бактериофагом.
- Антигennую структуру определяют РА живой и прогретой культуры с поливалентными О- и Н-антисыворотками.



Клебсиеллы

Отдел: *Gracilicutes*

Семейство: *Enterobacteriaceae*

Род: *Klebsiella*

Виды: *K. pneumoniae*

subsp. pneumoniae

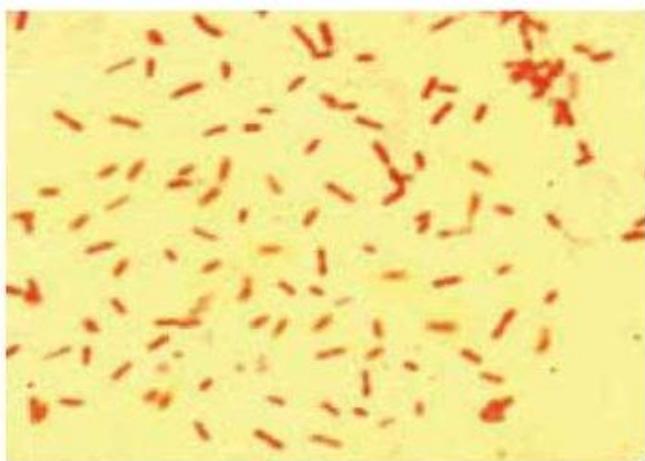
subsp. ozaenae

subsp. rhinoscleromatis

K. oxytoca

K. planticola

K. pneumoniae впервые выделил
Э. Клебс в 1875 г

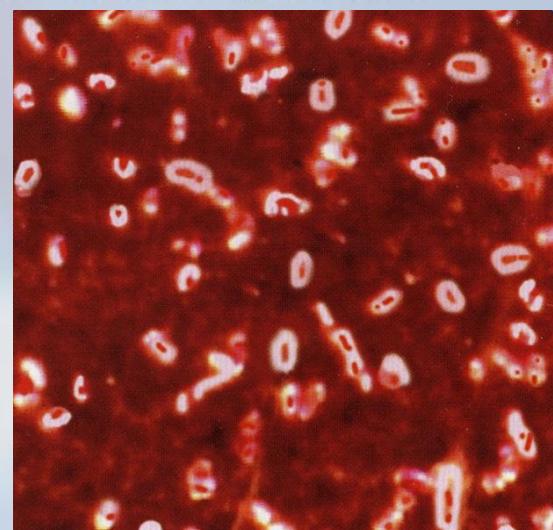


K. pneumoniae, окраска по Граму

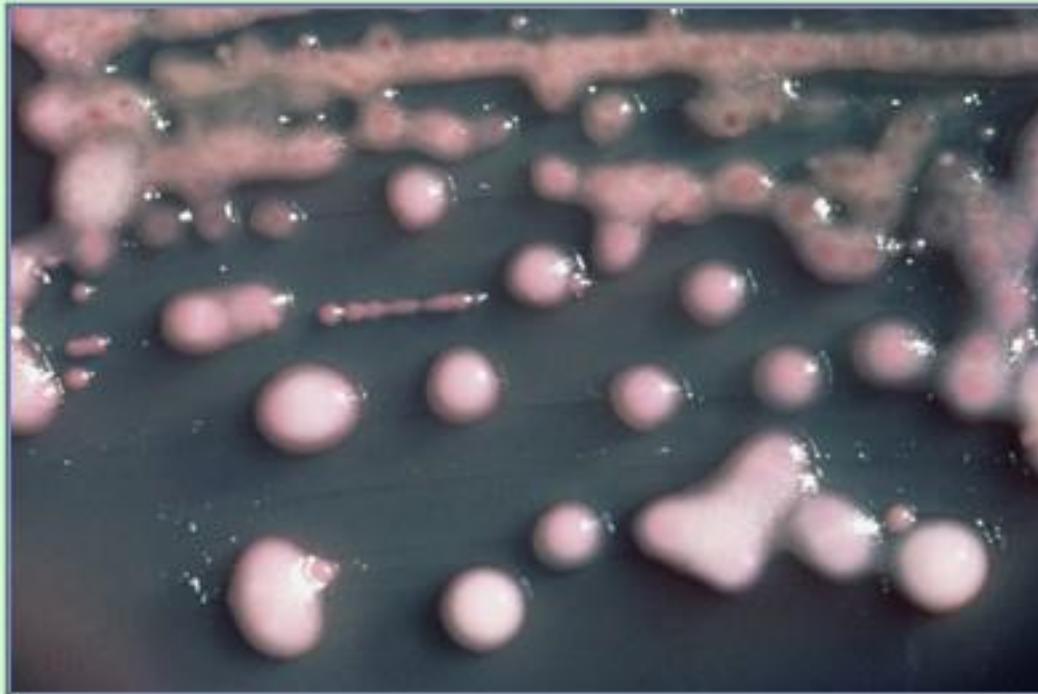


Клебсиелла (лат. *klebsiella*)

- род грамотрицательных факультативно-анаэробных условно-патогенных бактерий. Имеют форму коротких толстых эллипсовидных палочек размером 0,6–6,0 на 0,3–1,0 мкм. Клебсиеллы неподвижны, не образуют спор, имеют выраженные капсулы, благодаря которым клебсиеллы устойчивы к воздействию окружающей среды и могут долго сохраняться в почве, в воде, на предметах в помещениях.



- Клебсиеллы не требовательны к питательным средам. В МПБ образуют диффузное помутнение, а на МПА растут в виде **слизистых, блестящих колоний**.





- **Тинкториальные.** Хорошо окрашиваются анилиновыми красителями, грамотрицательны.
- **Биохимические.** Способны ферментировать различные углероды до образования кислоты или газа, образование идола, сероводорода, декарбоксилаз аминокислот, утилизация цитрата и др.
- **Антигенная структура.** Выделяют капсульные (К) и соматические (О) антигены. Для серотипирования в РА используют К- антигены (безкапсульные варианты в РА не выявляют) с антиК- сыворотками. Некоторые К- антигены родственны К- антигенам стрептококков, эшерихий и сальмонелл.

Факторы патогенности клебсиелл

- Факторы адгезии и колонизации:
 - пили
 - белки наружной мембранны
 - полисахариды капсулы
- Защита клебсиелл от фагоцитоза (агрессины)
 - полисахариды капсулы – К-АГ
- Эндотоксин
ЛПС
- Экзотоксин
энтеротоксин стимулирует активность аденилатциклазы и отвечает за развитие диареи

Эпидемиология клебсиеллёзных инфекций

- Источник**

при внутрибольничных инфекциях – человек больной или бактерионоситель. Может быть экзо- и эндогенное заражение

- Пути передачи:**

- 1. воздушно-капельный**
- 2. алиментарный (пищевой)**
- 3. контактный**

- Восприимчивый коллектив**

– любой человек. При внутрибольничных инфекциях – человек со сниженным иммунитетом

Роль бактерий рода *Klebsiella* в патологии человека

K. pneumonia, var.
rhinoscleromatis

вызывает
риносклерому

K. pneumonia,
var. *ozaenae*

вызывает
озену
(зловонный
насморк)

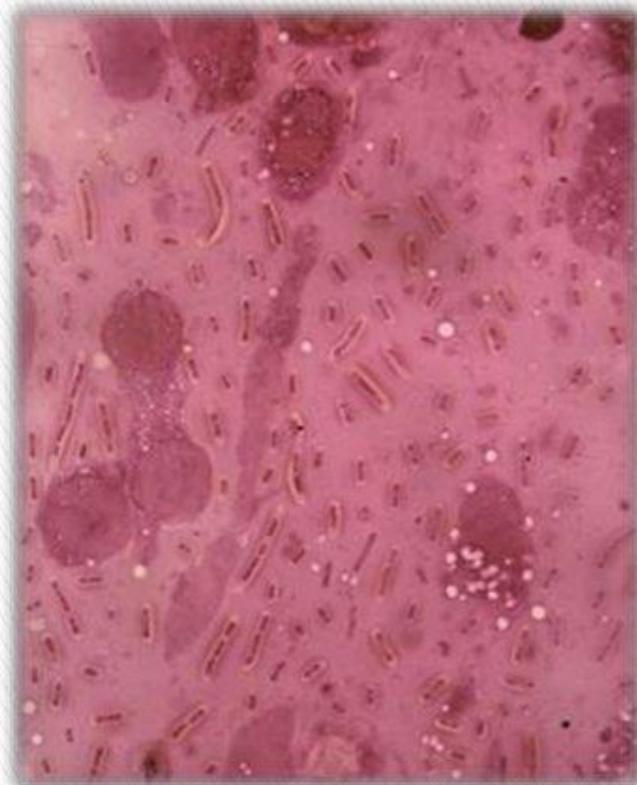
K. pneumonia,
var. *pneumonia* и
другие
клебсиеллы

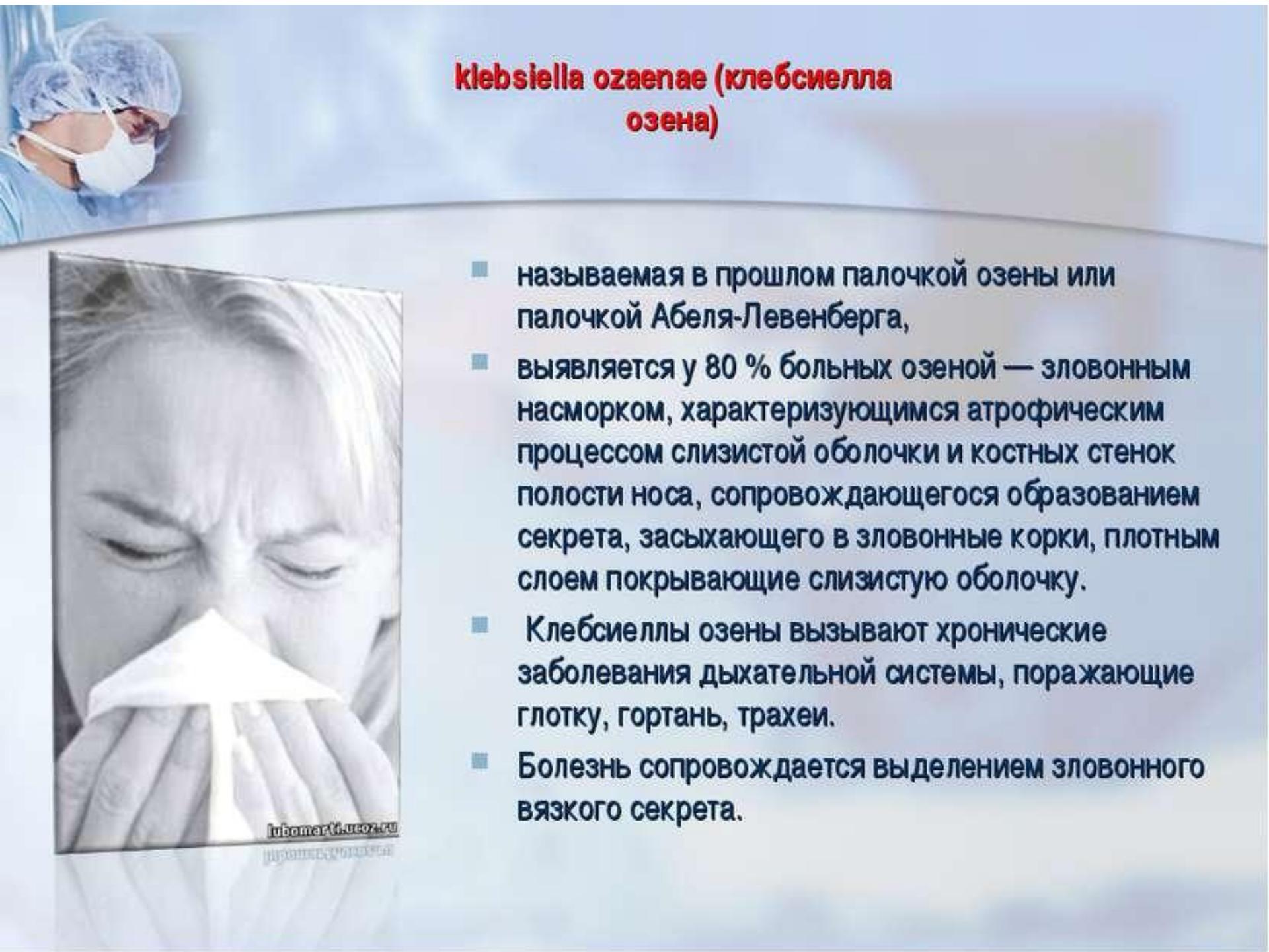
вызывают
пневмонию

и поражения
других
органов и
систем

Клебсиелла пневмония (*Klebsiella pneumoniae*)

- ❖ палочка Фридлендера
- ❖ Условно-патогенная бактерия, в норме присутствует в толстой кишке человека. В то же время вызывают поражения мочевыводящих путей, мозговых оболочек, суставов, глаз, а также бактериемии и септикопиемии.
- ❖ В меньшей степени встречаются пневмонии, вызванные *Klebsiella pneumoniae*.
- ❖ Являются причиной небольшого числа внебольничных пневмоний — единицы процентов от всех случаев, однако летальность таких пневмоний очень велика — 35,7 %.
- ❖ Может встречаться во влагалищной микрофлоре, в частности, после приема антибиотиков, результатом которого было уничтожение нормальной микрофлоры влагалища.



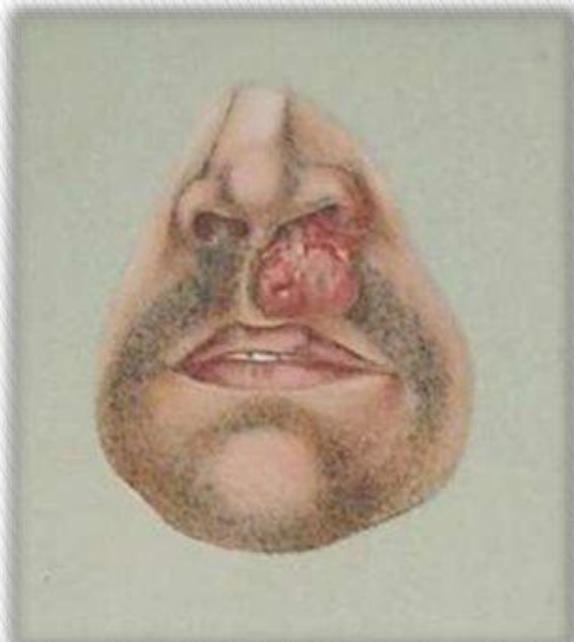


***klebsiella ozaenae* (клебсиелла озена)**

- называемая в прошлом палочкой озены или палочкой Абеля-Левенберга,
- выявляется у 80 % больных озеной — зловонным насморком, характеризующимся атрофическим процессом слизистой оболочки и костных стенок полости носа, сопровождающегося образованием секрета, засыхающего в зловонные корки, плотным слоем покрывающие слизистую оболочку.
- Клебсиеллы озены вызывают хронические заболевания дыхательной системы, поражающие глотку, горло, трахею.
- Болезнь сопровождается выделением зловонного вязкого секрета.

klebsiella rhinoscleromatis (клебсиелла риносклеромы)

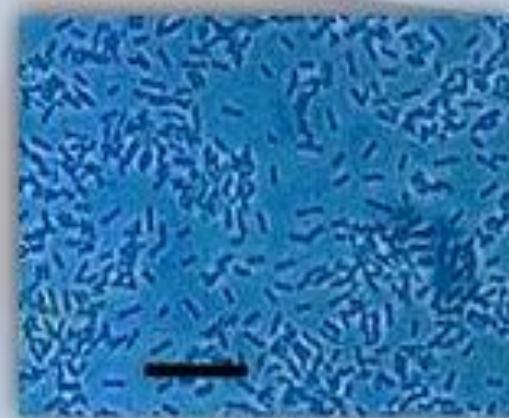
- ▶ является возбудителем хронического инфекционного заболевания — склеромы, гранулематозного поражения слизистой оболочки носа (риносклерома) и верхних дыхательных путей.
- ▶ Вызывают хронические воспалительные процессы слизистых оболочек верхних дыхательных путей, бронхов с образованием инфильтратов, которые затем рубцаются.
- ▶ Обнаруживаются в гранулемах, где они локализуются внутри и вне клеток.



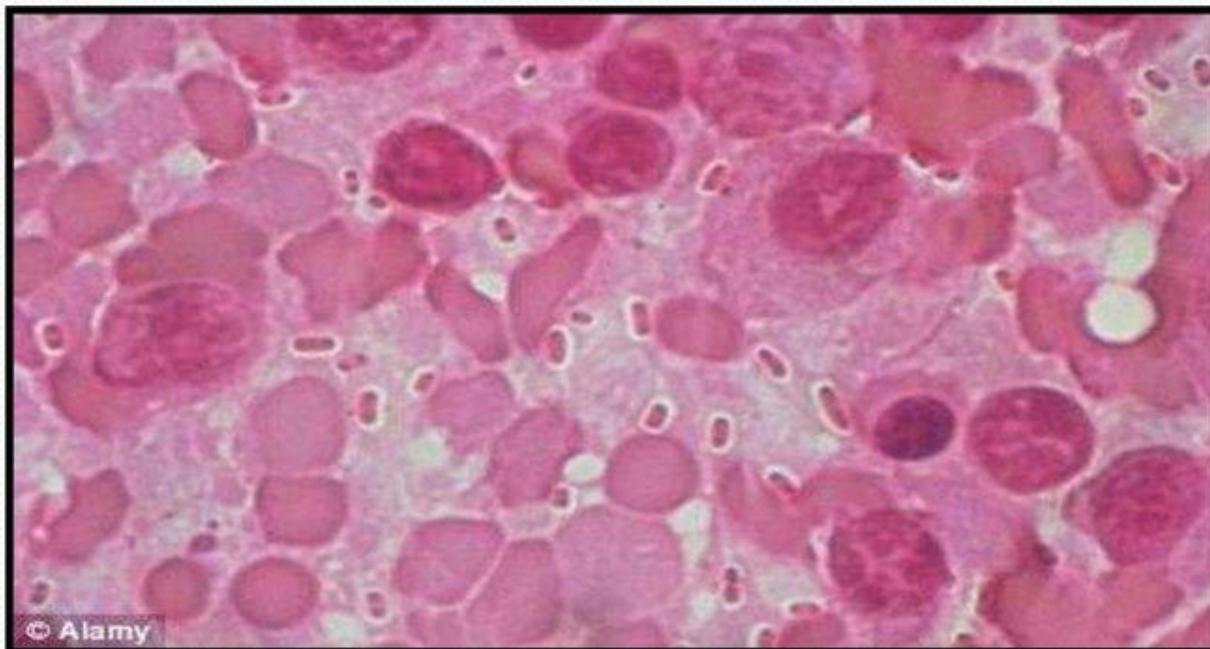


klebsiella oxytoca (клебсиелла окситока)

- представитель условно-патогенной микрофлоры человека.
- В норме встречается в желудочно-кишечном тракте, на коже и слизистой оболочке дыхательных путей человека. Некоторое количество может быть выявлено в кале здорового человека.
- может являться причиной пневмонии, заболеваний мочевыводящих путей, мозговых оболочек, суставов, глаз, а также бактериемии и септикопиемии.
- может быть причиной острых воспалительных заболеваний слизистой полости рта, таких как стоматит или гингивит. Известны случаи инфекции антибиотикоассоциированных диарей и антибиотикоассоциированный геморрагический колит.



- **Иммунитет.** Заболевание вызывает накопление антител к клебсиеллам, но они не обладают выраженными протективными свойствами. В выздоровлении основная роль принадлежит фагоцитозу, который активируется специфическими опсонинами. Возникновению хронических форм клебсиеллезов способствует внутриклеточная локализация возбудителя и развитие реакции ГЗТ.



Принцип микробиологической диагностики клебсиеллёзов

патологический материал

(в зависимости от локализации процесса)

микроскопия

чистая культура

(лактозосодержащие диф.-диагн. среды)

предварительный
диагноз

идентификация

биохимические св-ва

серологические св-ва

capsule
диплобактерии

обязательна антибиотикограмма



Лечение клебсиеллезных инфекций

- Для лечения клебсиеллезов применяются антибиотики: ампициллин, аминогликозиды, тетрациклины, левомицетин и т.п., однако в последнее время широко распространились штаммы клебсиелл, резистентных к антибиотикам.
- Также используются лекарственные препараты, действующим веществом которого являются бактериофаги: Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищенный жидкий и Бактериофаг клебсиеллезный поливалентный жидкий очищенный, Пиобактериофаг (комбинированный препарат; торговые наименования лекарств: Пиобактериофаг комплексный жидкий, Пиобактериофаг поливалентный, Пиополифаг, Секстафаг). Бактериофаги действуют избирательно, только на клебсибелл (или, для комбинированных бактериофагов, на комплекс бактерий), не имеют противопоказаний, но они значительно менее эффективны, чем антибиотики.

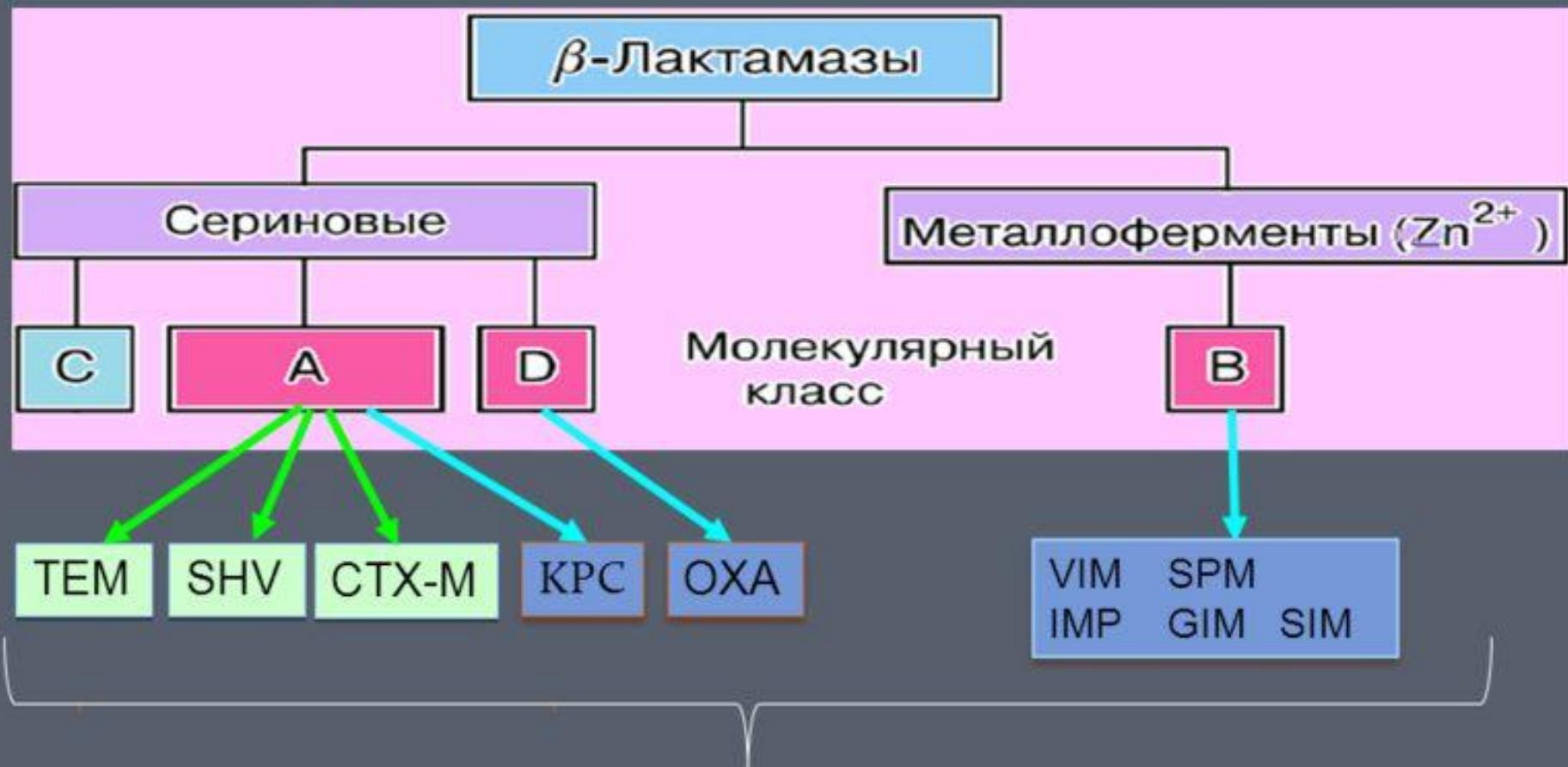
Резистентность энтеробактерий к антибиотикам

- Среди большого круга проблем, связанных с резистентностью к антибиотикам нозокомиальной (госпитальной) микрофлоры, наиболее значимыми являются три:
- метициллинорезистентность или, фактически, полирезистентность у *Staphylococcus aureus* (MRSA);
- полирезистентность и панрезистентность у *Pseudomonas aeruginosa*;
- **полирезистентность у ряда грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. и др.), обусловленная образованием этими бактериями β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), или Extended-Spectrum β-Lactamases (ESBL).**
- БЛРС – это ферменты, которые вырабатываются грамотрицательными палочками и обуславливают резистентность этих бактерий почти ко всем β-лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспоринам, азtreонаму).
- Некоторые бета-лактамазы кодируются мобильными генетическими элементами (например, плазмидами). Другие кодируются генами, расположенными в хромосомах.

Классификация бета-лактамаз

- Существуют тысячи различных типов бета-лактамаз; имеется множество схем классификации, но наиболее широко используемой является схема классификации Амблера.
- Она группирует бета-лактамазы по классам на основе молекулярной гомологии.
- Ферменты **классов А, С и D** имеют **остаток серина** в активном участке, тогда как ферменты **класса В** содержат активном участке **цинк**, то есть являются металло-бета-лактамазами (МБЛ).
- **Класс А** включает БЛ (бета-лактамазы) расширенного спектра действия (БЛРС) и карбапенемазы *Klebsiella pneumoniae* (ККП),
- **класс В** включает МБЛ (NDM-карбапенемаза, IMP (имипенемаза) и VIM-карбапенемаза),
- **класс С** включает AmpC бета-лактамазы, а класс D включает оксациллины (ОХА).

Классификация семейства бета-лактамаз



- Бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС)
- Ингибитор-устойчивые бета-лактамазы
- Карбапенемазы



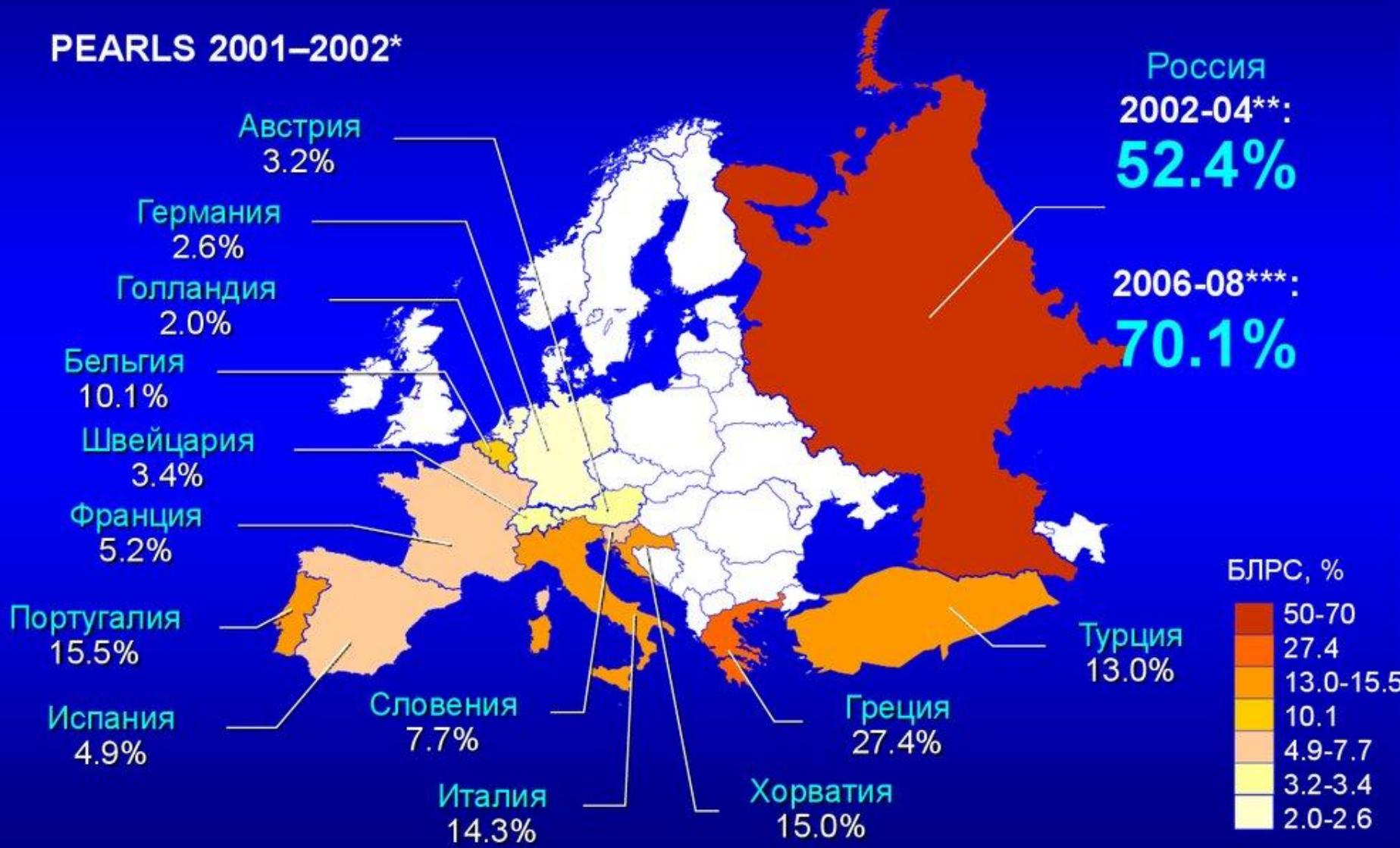
Опасность инфицирования бактериями – продуцентами БЛРС

Опасность инфицирования бактериями – продуцентами БЛРС обусловлена следующими обстоятельствами:

- **резистентность** этих бактерий ко всем пенициллинам и цефалоспоринам, что ограничивает применение важнейших классов антибиотиков;
- **сопутствующая полирезистентность** к другим классам антибиотиков (аминогликозидам, фторхинолонам и др.), которые применяются при тяжелых инфекциях;
- **быстрое распространение БЛРС** среди грамотрицательных бактерий, в том числе принадлежащих к другим родам;
- **трудность выявления БЛРС** общепринятыми микробиологическими методами;
- **частая клиническая неэффективность лечения**, так как «БЛРС-инфекции» гораздо труднее поддаются антибактериальной терапии, в связи с чем отмечается ухудшение течения инфекций, рост летальности по сравнению с инфекциями, вызванными возбудителями, не производящими БЛРС;
- **экономический ущерб**, который связан с усложнением микробиологической диагностики, затратами на инфекционный контроль, необходимостью применять дорогостоящие антибиотики, клинической неэффективностью и дополнительными расходами в связи с увеличением срока пребывания в стационаре.

Распространенность БЛРС среди Enterobacteriaceae

PEARLS 2001–2002*



* S.K. Bouchillon et al., Int J Antimicrob Agents 2004 (24): 119–24

M. Edelstein et al., ICAAC, 2004, Washington, Р: C2-1331; *Исследование РЕВАНШ, 2006-08



Спасибо
за внимание!