



**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, специфическое лечение и профилактика.
  - - Стрептококки, их морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.
  - - Энтерококки, их морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, резистентные к антибиотикам формы (vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE)), микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.
  - - Грам-отрицательные кокки: менингококки и гонококки, их морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, микробиологическая диагностика, специфическое 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) Стафилококи, б) Стрептококи, 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) Кластроидальные, б) Некластроидальные.
- 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.
- Одинаковые 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 цефалоспорином, 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
-

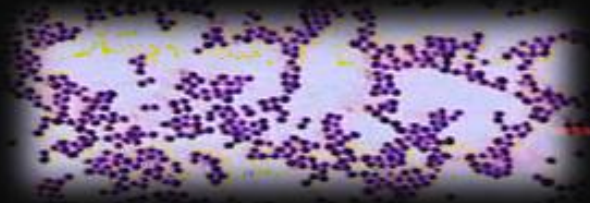
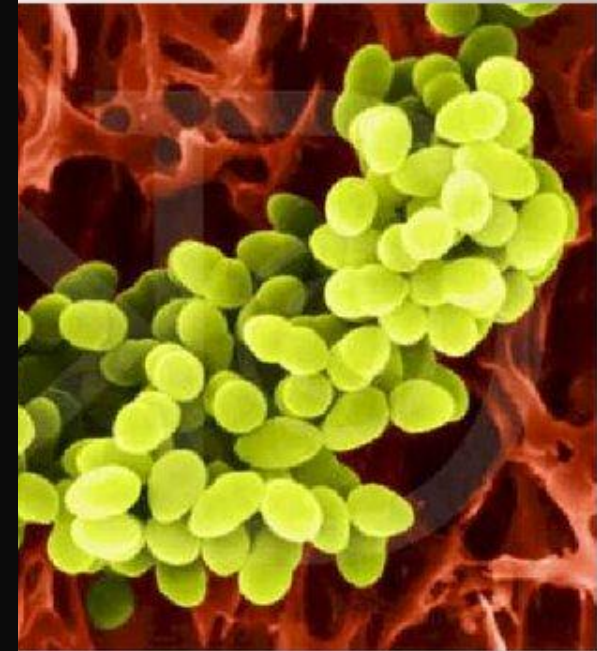
# Систематическое положение и классификация патогенных для человека кокков



# 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)

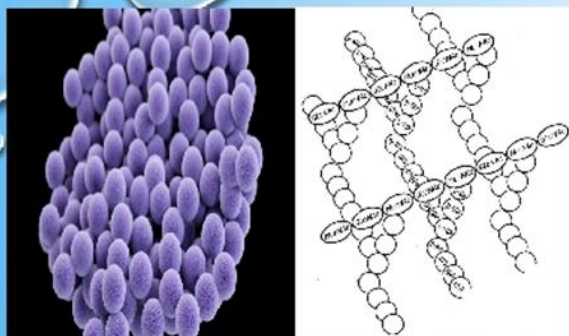


# Таксономия

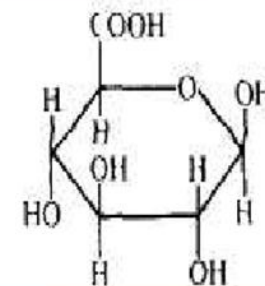
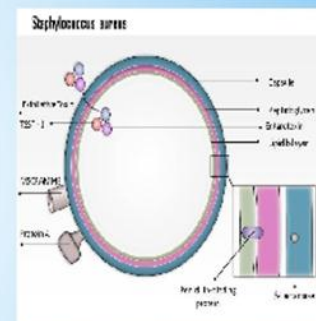
## Семейство Staphylococcaceae

- **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 др.). Медицински значимые: **S.aureus**, **S.epidermidis**, **S.saprophyticus**.

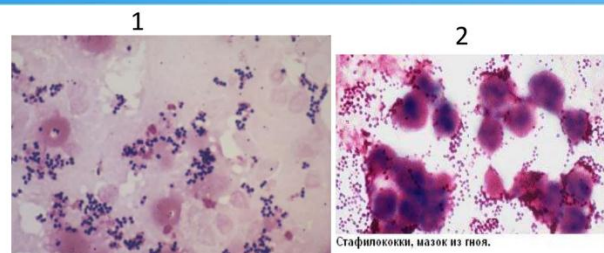




# Морфология

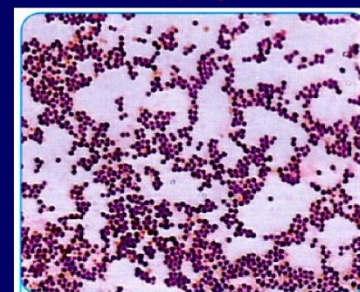


- Неподвижные грамположительные бактерии, имеют правильную шаровидную форму диаметром 0,5-1,5 мкм, делятся в нескольких плоскостях, образуя скопления, напоминающие гроздья винограда. Основными компонентами клеточной стенки являются пептидогликан и рибиттей-хоевая или глицеринтейхоевая кислоты. В состав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



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

Чистая культура *S.aureus*. Окраска по Граму



# Культуральные свойства

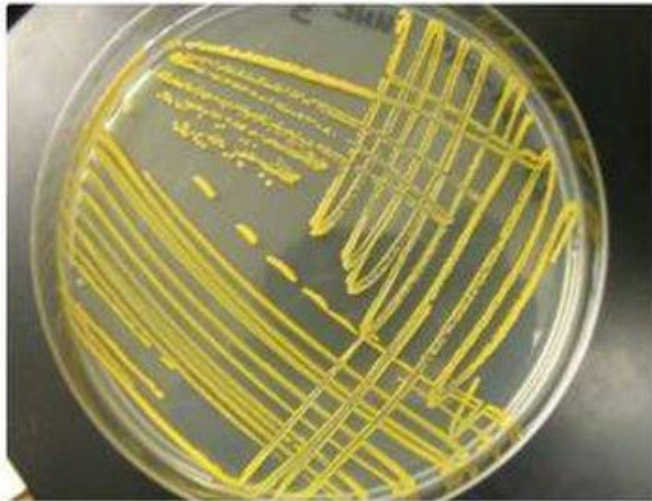
- неприхотливы, могут расти на простых средах
- устойчивы к повышенному содержанию **хлорида натрия** и хорошо растут на средах с содержанием **5 - 15% NaCl**
- **среды:**
  - солевой, сахарный бульон
  - молочно-солевой агар (МСА)
  - желточно-солевой агар (ЖСА) (Чистовича)
  - кровяной агар
- образуют 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)

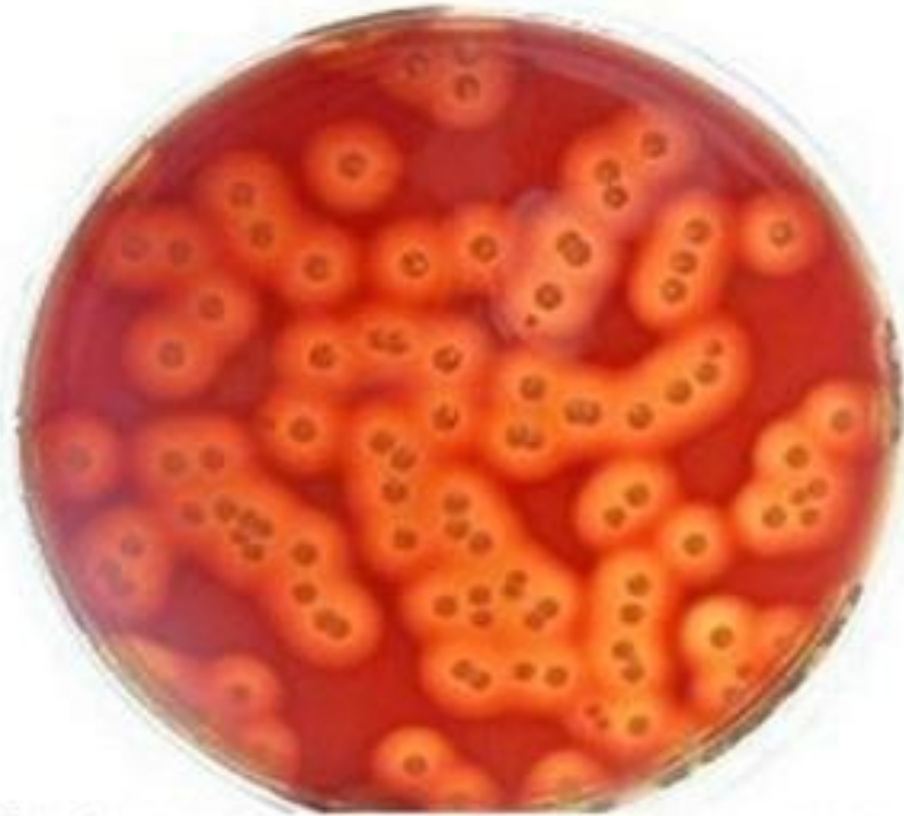


На МПА колонии имеют цвет от белого до желтого и ярко оранжевого



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

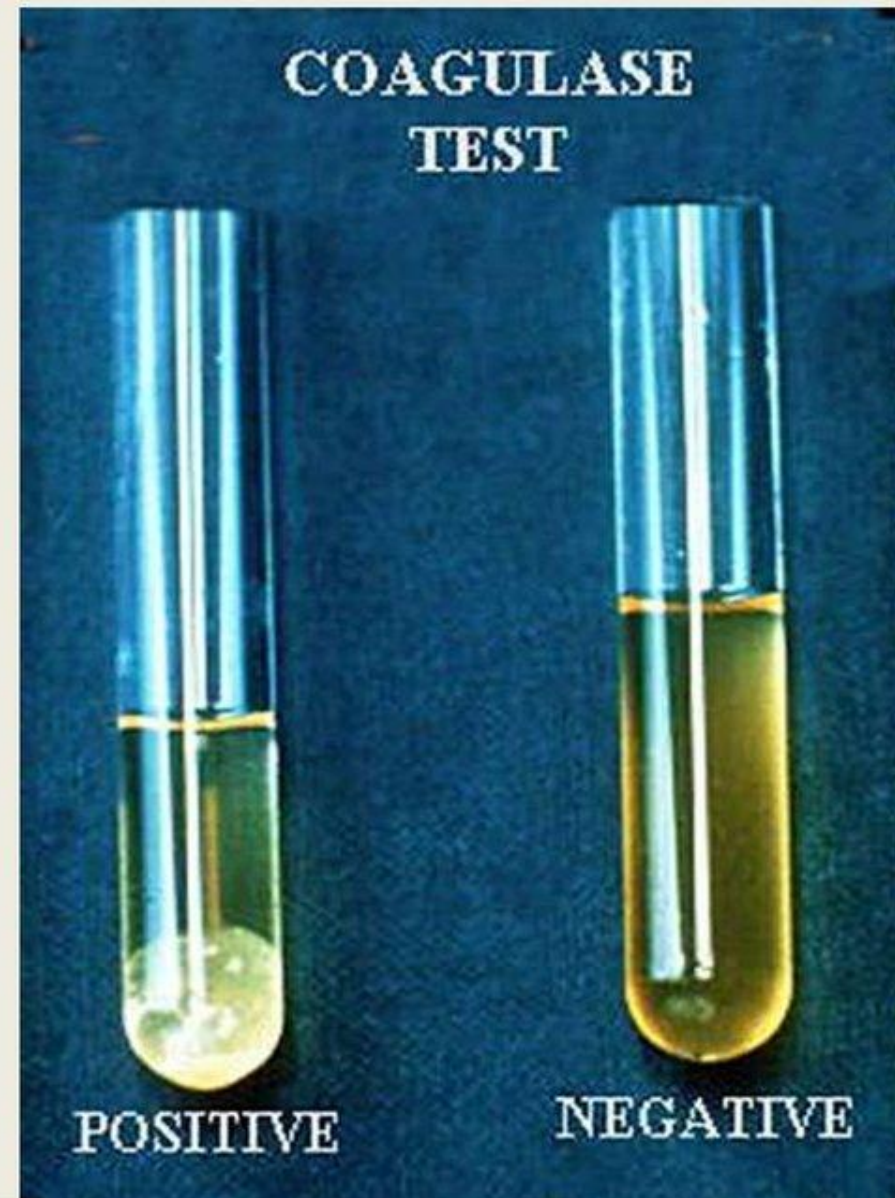


Рост негемолитических стафилококков на кровяном агаре.



# Стафилококки: биохимические свойства

- **каталазоположительны** (отличие от стрептококков)
- по наличию **плазмокоагулазы** 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**

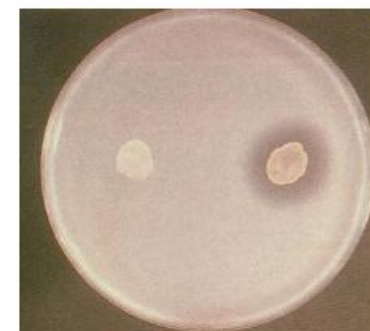
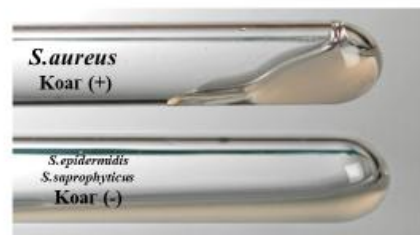
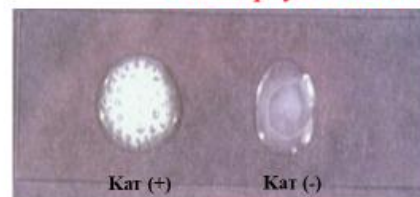


## Биохимические свойства стафилококков

(внутривидовые дифференциальные признаки)

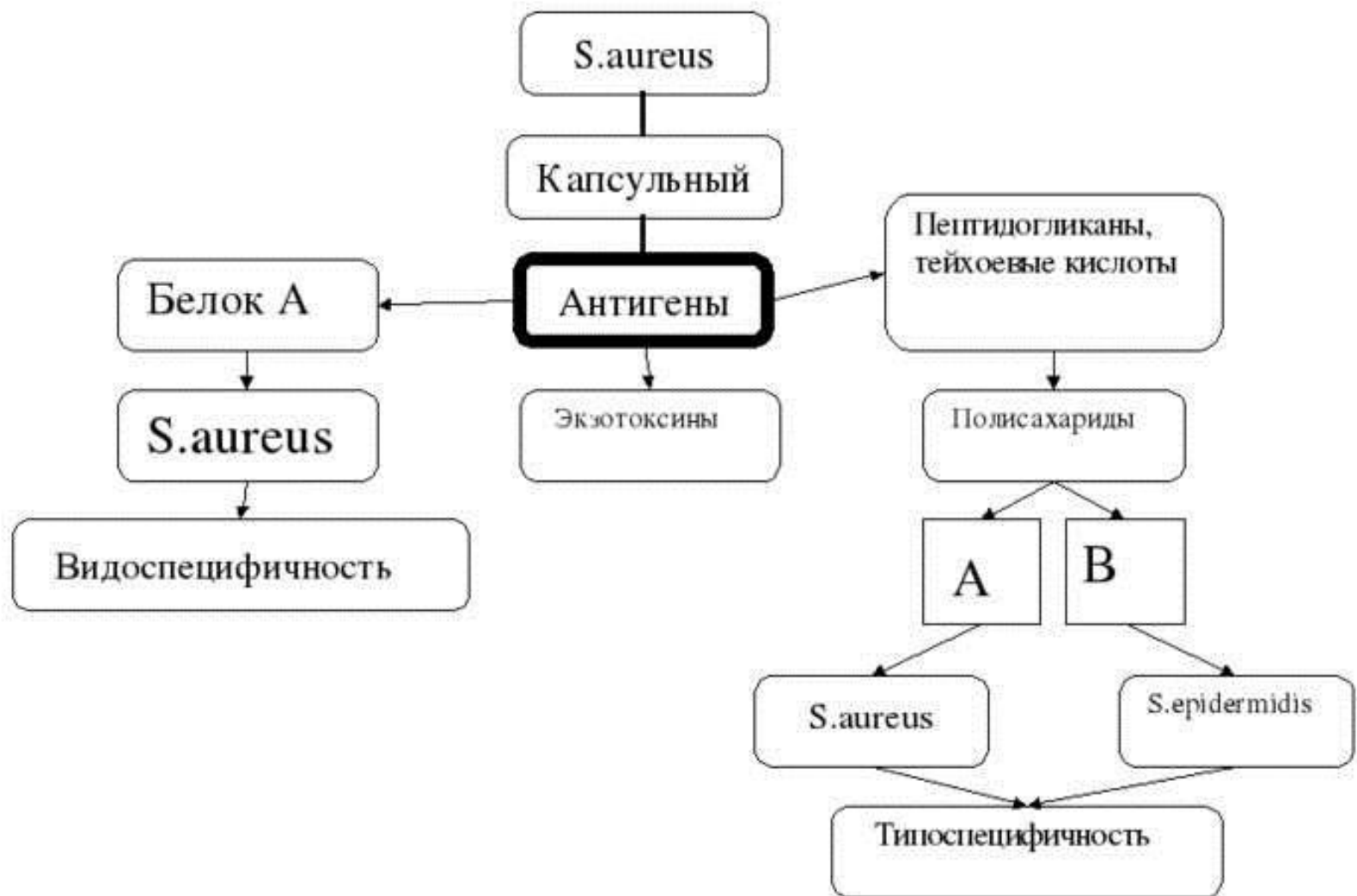
Признак	<i>S.aureus</i>	<i>S.epidermidis</i>	<i>S.saprophyticus</i>
β-гемолитическая активность	+	-	-
Восстановление нитратов	+	+	-
Ферментация маннита в анаэробных условиях	+	-	-
Ферментация маннита в аэробных условиях	+	-	+
Коагулаза	+	-	-
Гиалуронидаза	+	±	-
Фибринолизин	±	±	-
Щелочная фосфатаза	+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

### Под *Staphylococcus* (биохимические свойства)



ДНКазы (-)      ДНКазы (+)  
*S. epidermidis*      *S. aureus*

# 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 - суперантиген
  - **Экзотоксин синдрома токсического шока (ЭТШ)**. Им обладают более 50 % штаммов *S. aureus* - TSST - суперантиген
  - **Энтеротоксины** (вызывают пищевое отравление вследствие стимуляции – в качестве суперантигенов – 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)
- **ТХ и ЛТХ кислоты** стафилококков связывают фибронектин и другие белки внеклеточного матрикса

# S. AUREUS

## варианты

### эковары

1. по основному хозяину:

hominis  
bovis  
gallina  
ovis  
suis  
canis и др.

2. по среде обитания:  
внебольничные  
госпитальные

### фаговары

23 фаготипа  
4 группы

### резистовары

1. Бета-лактамопродуцирующие
2. Метициллин-резистентные

### серовары

21 серовар по капсульным  
полисахаридным антигенам

## А/б-устойчивые формы стафилококка

- С момента открытия пеницилина и активного его использования против стафилококка, под давлением естественного отбора в популяции закрепились мутация, в связи с которой, в настоящее время, большинство штаммов устойчивы к пеницилину, благодаря наличию у золотистого стафилококка пеницилиназы — фермента, расщепляющего молекулу пеницилина.
- Для борьбы с бактерией широко применяют метициллин — химически модифицированный пенициллин, который пеницилиназа не разрушает. Но сейчас встречаются штаммы устойчивые и к метицилину, 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

**M**ethicillin = оксациллин

**R**esistant

**S**taphylococcus

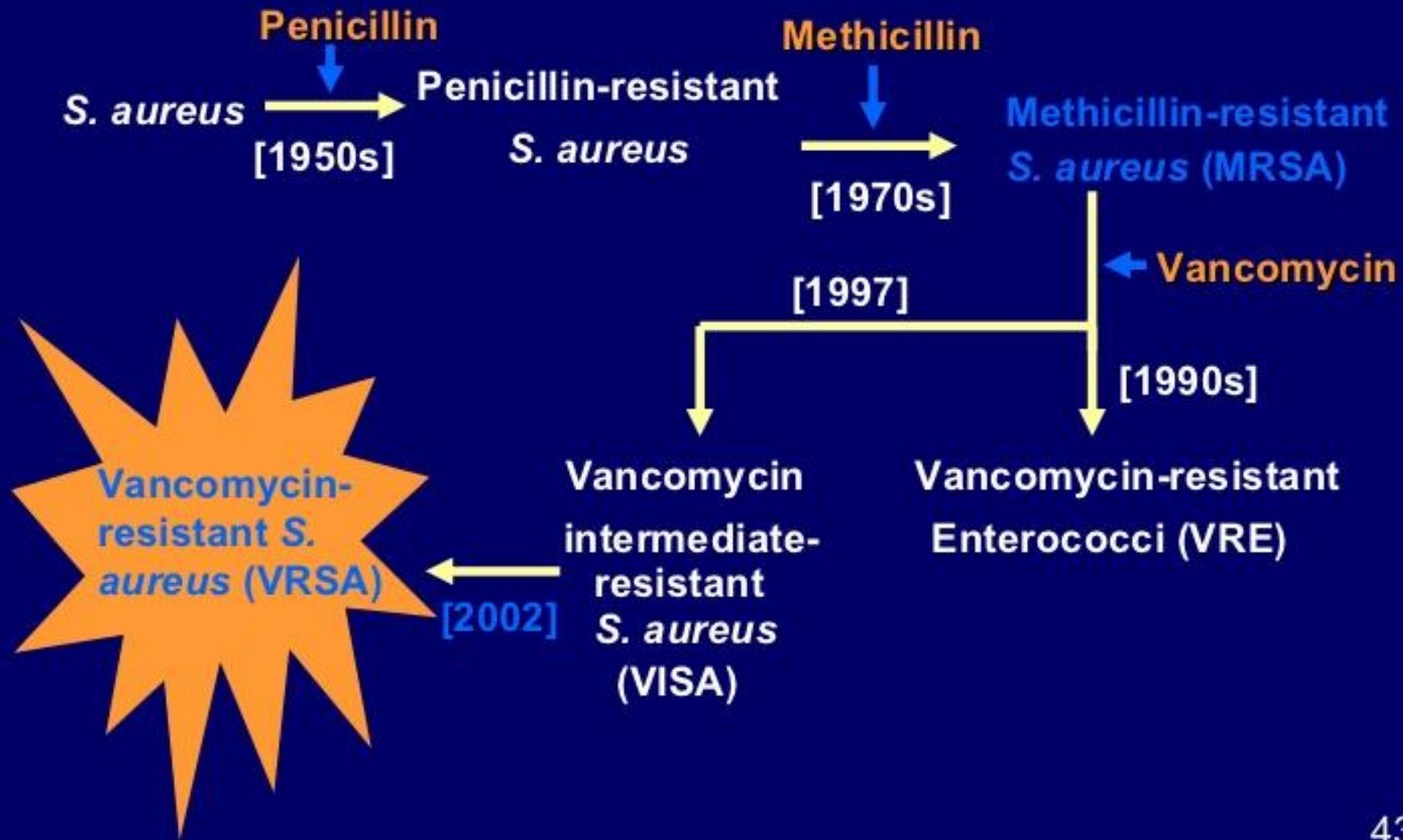
**A**ureus

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

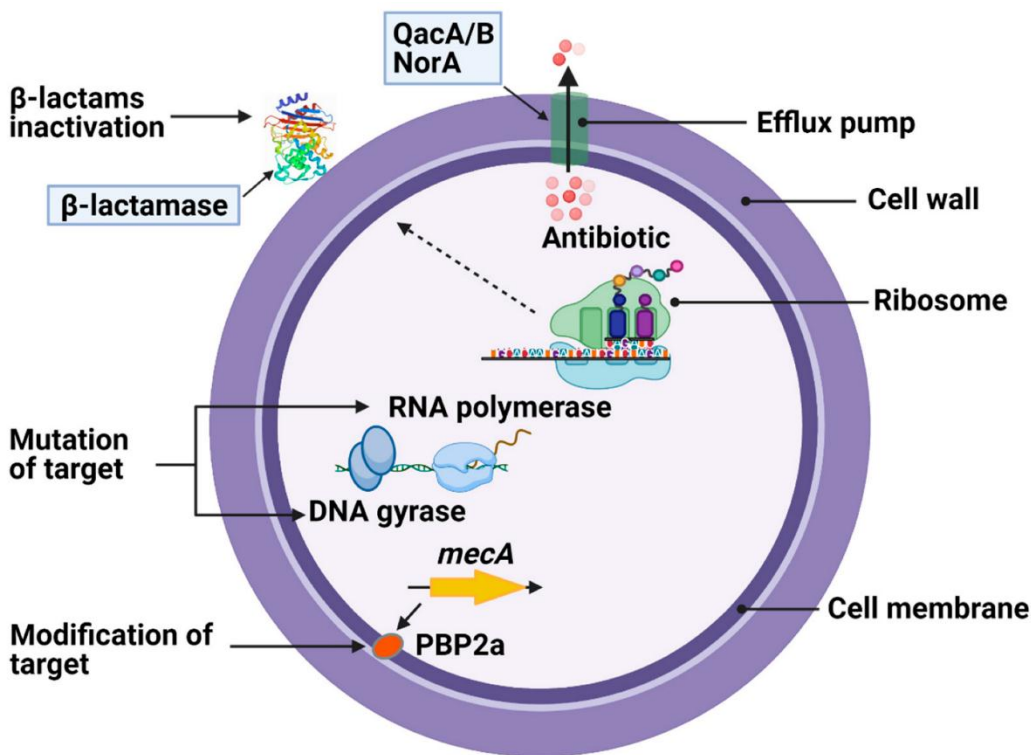


# Evolution of Drug Resistance in *Staphylococcus aureus*

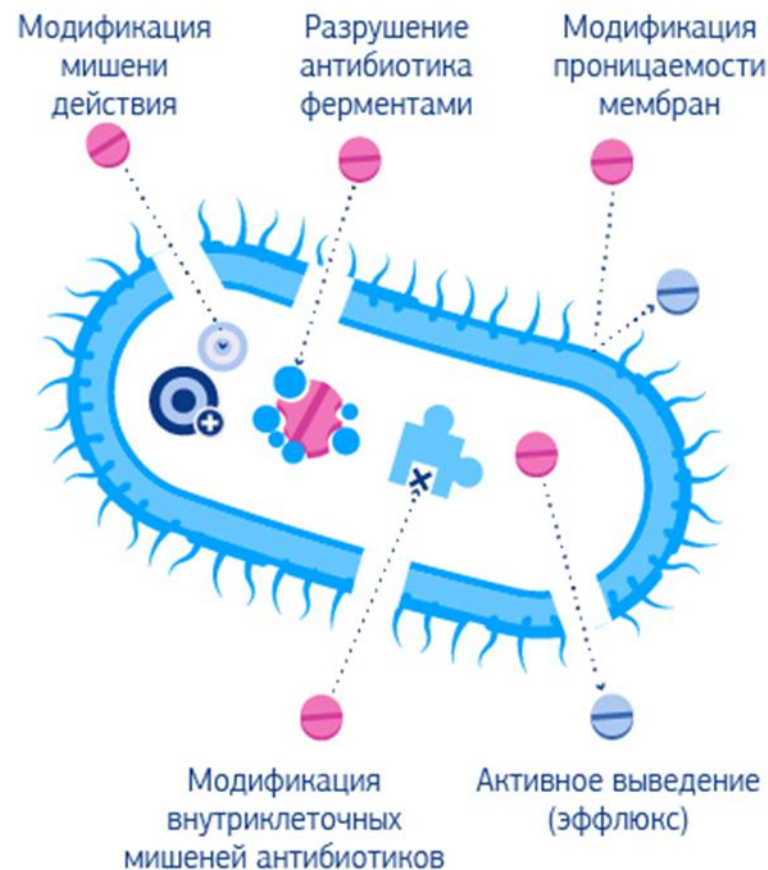




# Механизмы устойчивости стафилококка к антибиотикам



## 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 b-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 b-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 b-лактамам и поэтому способен выдержать атаку антибиотиков.**
  - **ПСБ кодируются хромосомными генами, среди которых ген *mecA* отвечает за синтез ПСБ2а. Этот ген присутствует только у метициллинрезистентных стафилококков (как у *S.aureus*, так и у коагулазонегативных).**

# Эпидемиология

## 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

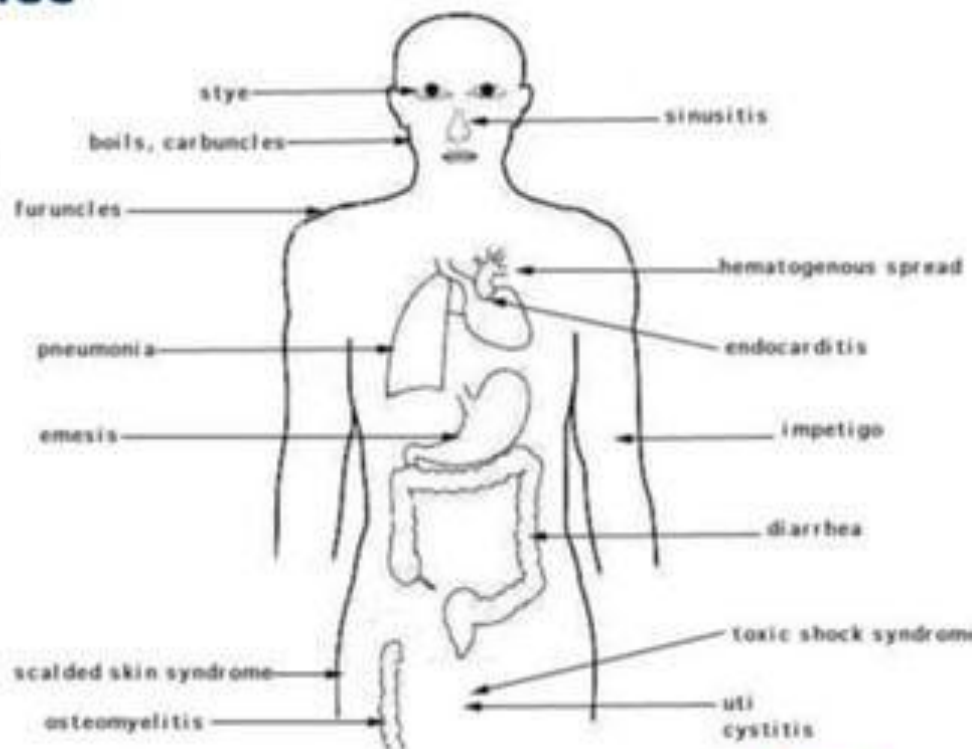


# Стафилококковые инфекции

- 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	артрит
флебит	пневмония
	ангина
остеомиелит	сепсис
менингит	плеврит
эндокардит	пиелит
стоматит	
энтерит	цистит
перитонит	
конъюнктивит	
уретрит	мастит
отит	эндокардит



### *Пищевые отравления*

вызывают  
стафилококки,  
выделяющие  
энтеротоксины



### *Синдром токсического шока*

вызывается  
штаммами  
S.aureus,  
синтезирующими  
***TSST-I***-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, цилиндрурия)
  - 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, продуцирующими 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 развиваться 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 **«ошпаренной кожи»** (синдром Лайелла) наблюдают у старших детей и взрослых при инфицировании продуцирующими **эксфолиатин** штаммами стафилококков.
- На коже образуются очаги эритемы и пузыри, с отхождением субэпидермального слоя.





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

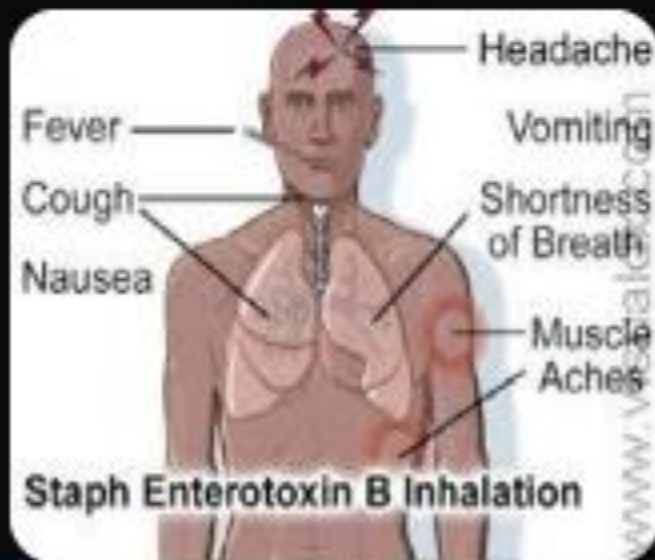
летальному исходу



❖ **Энтеротоксины** вызывают пищевую интоксикацию. Известно **8** энтеротоксинов (A, B, C<sub>1-3</sub>, D, E, H), различающихся по антигенным свойствам.

Энтеротоксины A, B, C<sub>1-2</sub>, D, E – термостабильные низкомолекулярные белки, ответственны за развитие **пищевых отравлений**.

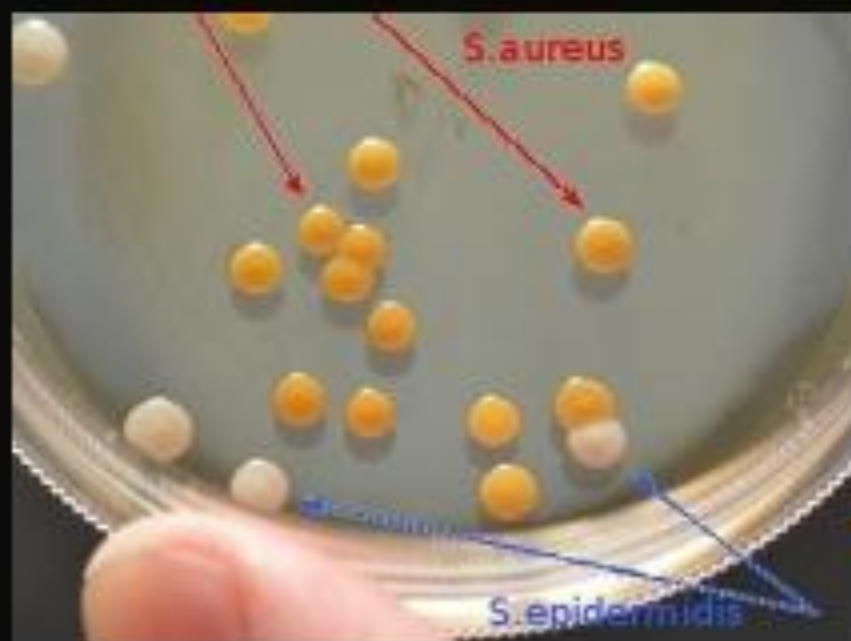
Наиболее часто регистрируют интоксикации, вызываемые энтеротоксинами **A** и **D**. Проявляют свойства суперантигена.





# Биологические особенности *S. epidermidis*

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



2020

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

- Типичными для эпидермального стафилококка считают поражения, обусловленные инфицированием различных устройств (протезов, катетеров, дренажей) либо гематогенным диссеминарованием 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.

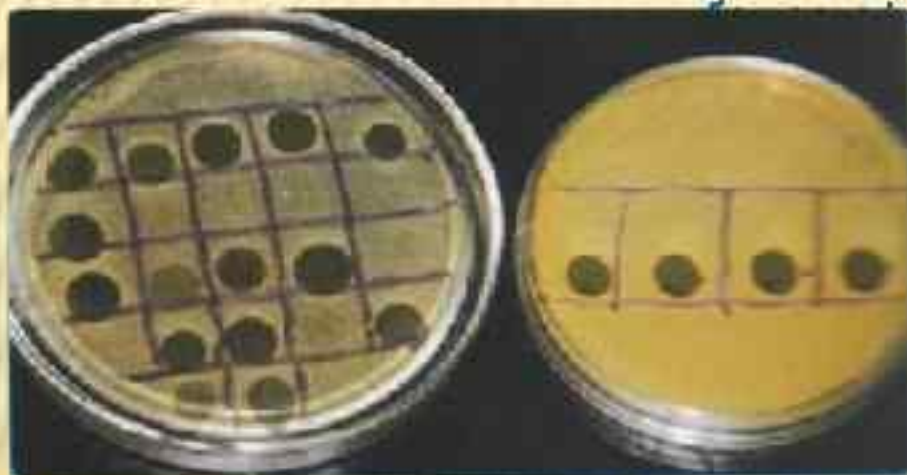
# Микробиологическая диагностика

**Бактериоскопический метод** - мазок из гноя окрашивают по Граму.

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

Фаготипирование и титрование стафилококковых

фагов (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).



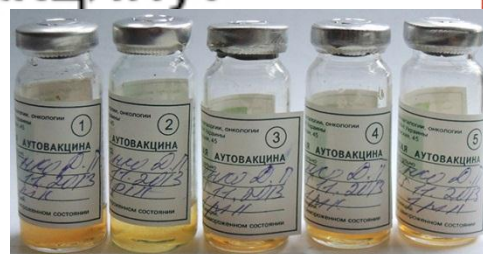
# Лабораторная диагностика метициллин-резистентной стафилококковой инфекции

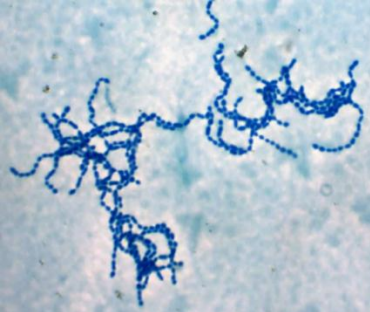
- Выявление вспышек метициллин-резистентной стафилококковой инфекции проводится диагностическими микробиологическими и референтными лабораториями.
- Существуют экспресс-методы, позволяющие определить вид и охарактеризовать штамм возбудителя. Такие методы как [ПЦР в реальном времени](#) или количественная [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.](#)) PBP2a, который придаёт золотистому стафилококку устойчивость к метициллину и оксациллину.

❶ **Профилактика.** Сводится к улучшению санитарно-гигиенических условий, активному выявлению больных и бактерионосителей, правильному режиму работы больничных учреждений.

❷ **Специфическая профилактика.** Стафилококковый анатоксин и антистафилококковый иммуноглобулин.

❸ **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 «coccus» - ягода).
- В 1878 г. эти бактерии заметил Луи Пастер, изучая явление послеродового сепсиса.
- Выделить чистую культуру стрептококков впервые удалось только Ф. Фелейзену 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

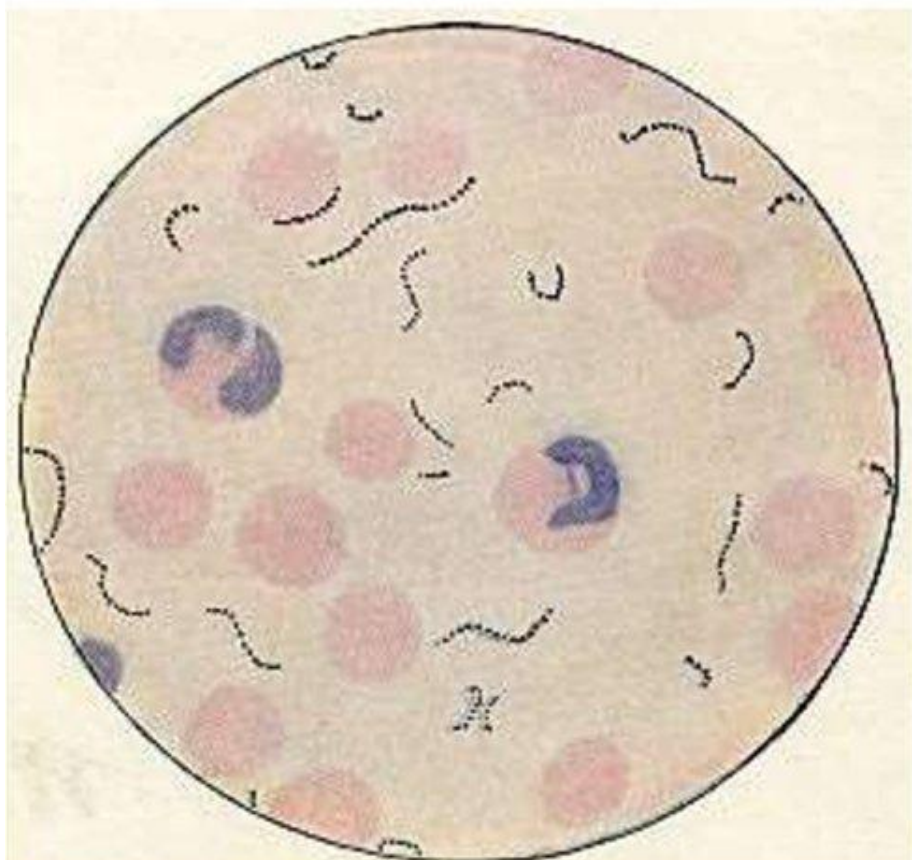
## Семейство Streptococcaceae

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

**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.pyogenes*), помутнения с рыхлым осадком (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

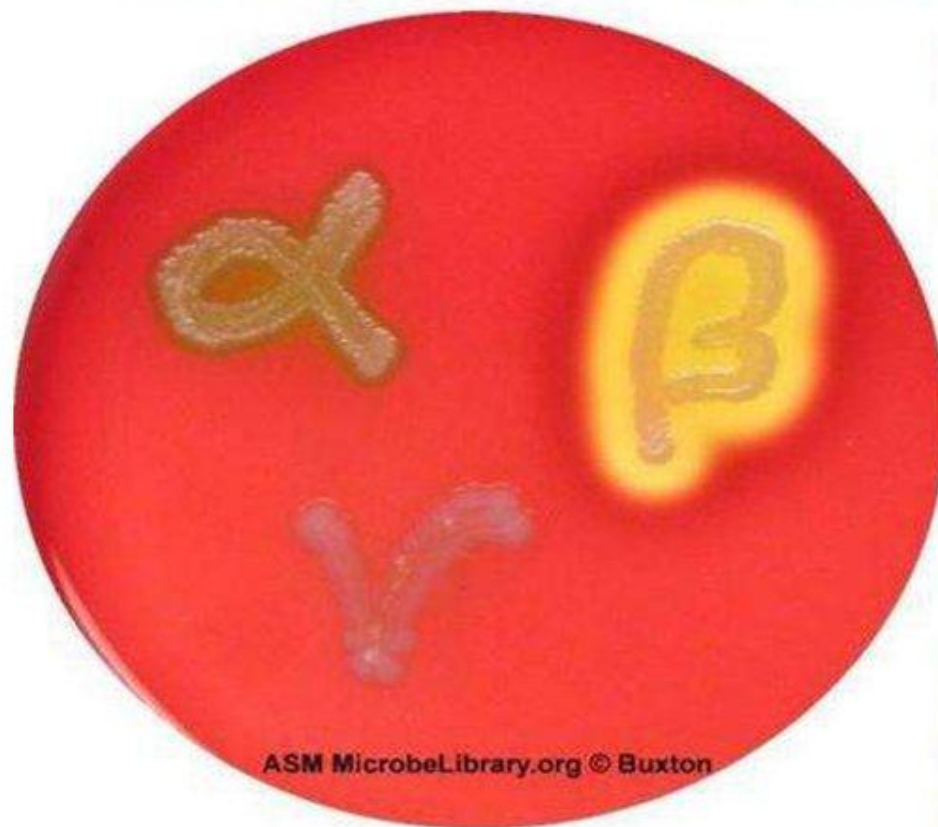
Характерные особенности стрептококков — **отсутствие каталазной активности** и способность большинства видов **лизировать эритроциты**

Вид стрептококка	лактоза	маннит	глицерин	салицин
S.pyogenes	+	-	-	+
S.pneumoniae	+	-	-	-
E.faecalis	+	+	+	+

Классификация патогенетическая.

Виды гемолиза на КА (в проходящем свете)

## Классификация по гемолитической активности



**α-** (дают частичный гемолиз и позеленение среды)

**β-** (полностью гемолизующие)

**γ-** (дающие визуально необнаруживаемый гемолиз)  
стрептококки

ASM MicrobeLibrary.org © Buxton



MyShared



# АНТИГЕНЫ

**Полисахаридные антигены с групповой специфичностью**

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

**Перекрестно-реагирующие антигены с клетками базального слоя эпителия кожи, корковой и моздулярной зон тимуса, клетками миокарда, почек и других органов**

**Белковые антигены с типовой специфичностью**

М, Т и R-белки  
По М-антигену стрептококки группы А подразделяются на серовары (около 100)  
По Т-антигену стрептококки подразделяются на несколько десятков серовариантов

**Капсульные антигены**

# Стрептококки: классификация R. Lancefield

(по полисахаридному антигену)

---

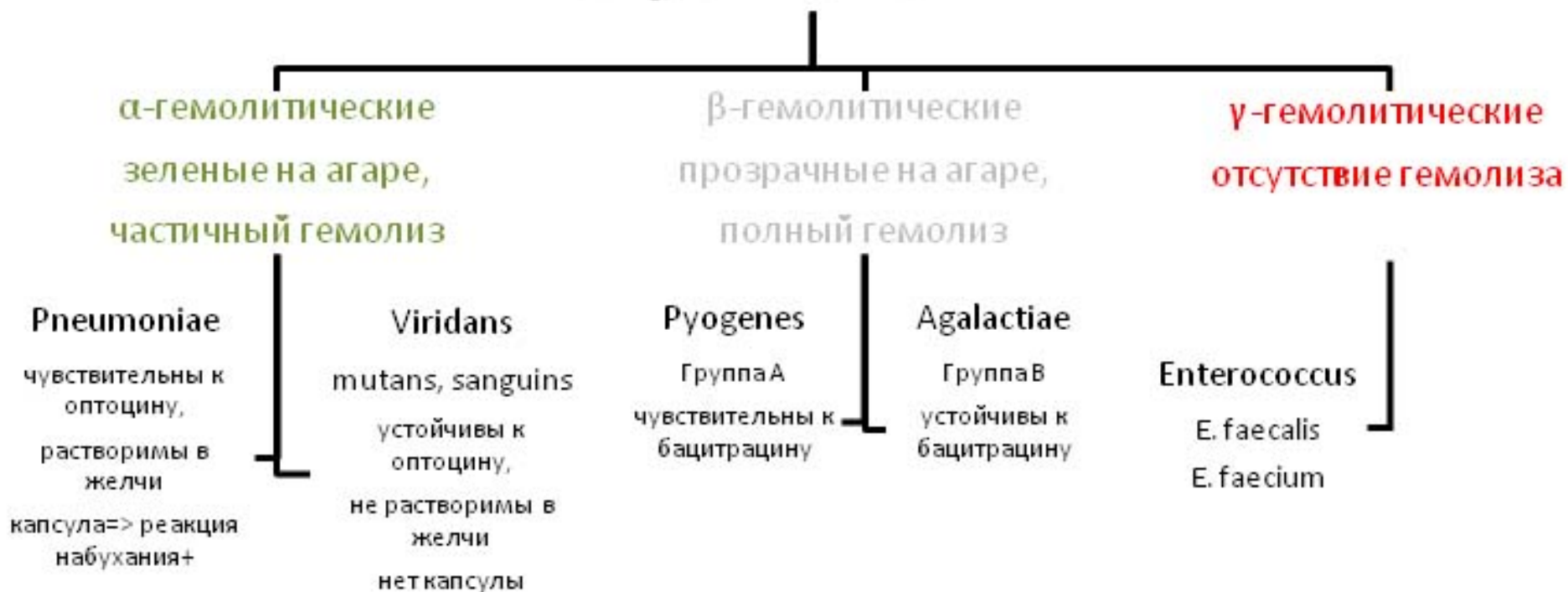
Метод, разработанный Ребеккой Ленсфильд, дал возможность:

- подразделить стрептококки на 20 серологических групп, обозначенных заглавными буквами латинского алфавита от А до Н и от К до V).
- 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





# Стрептококки серогруппы А

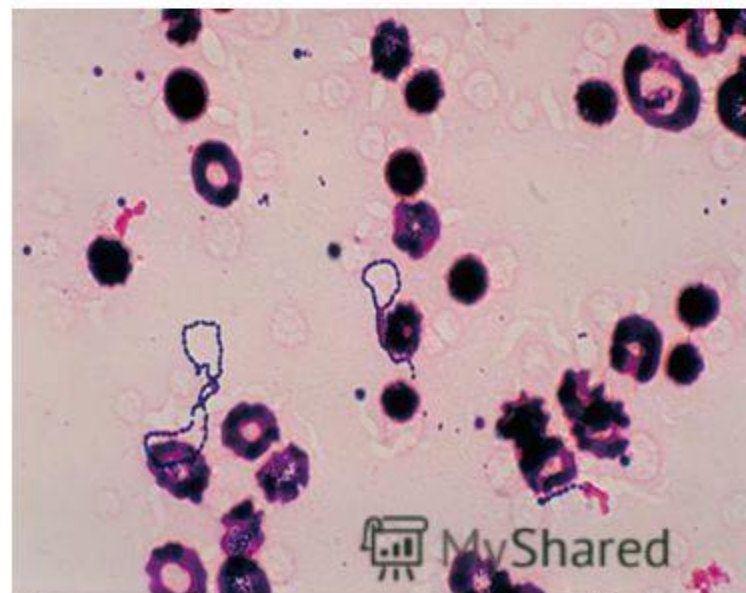
- *S. pyogenes*
- гноеродно-гемолитические, этиологическая причина возникновения ангины, эндокардита, ревматизма, гломерулонефрита, рожистого воспаления, родового сепсиса, фарингита и скарлатины.

# 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)



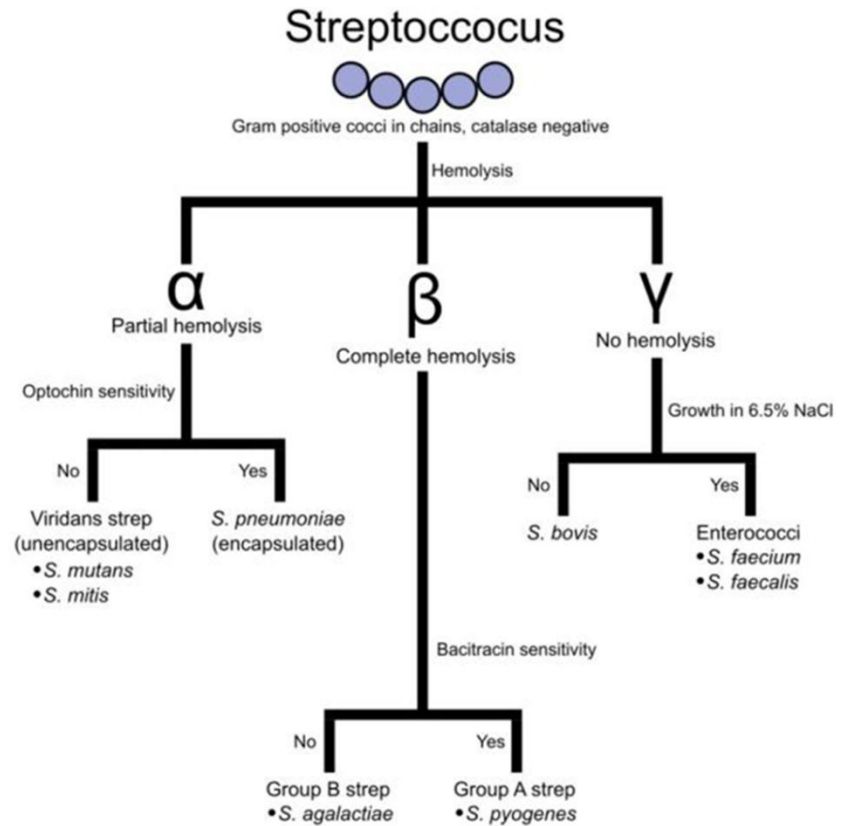
Окраска по Граму чистая культура



Стрептококк в гное, окраска по Граму

## Биохимические свойства стрептококков

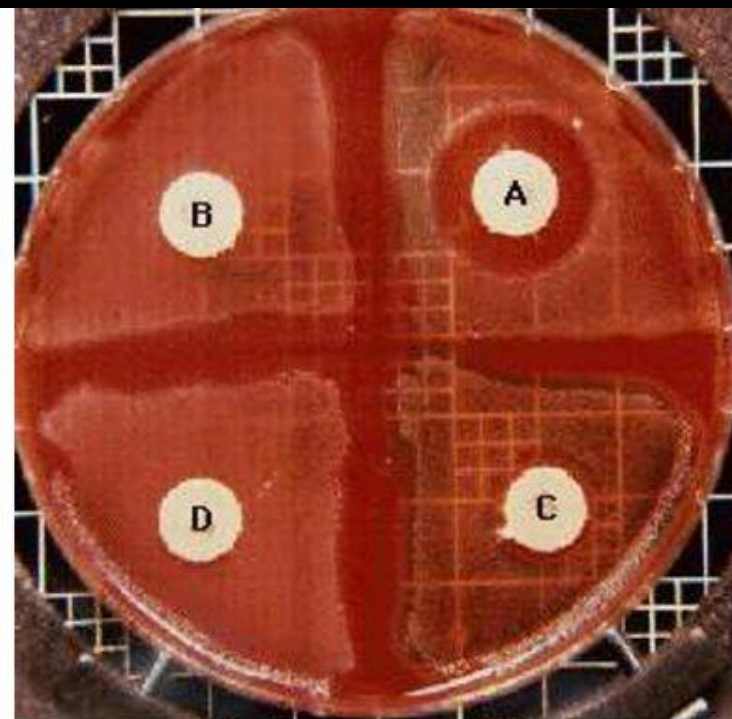
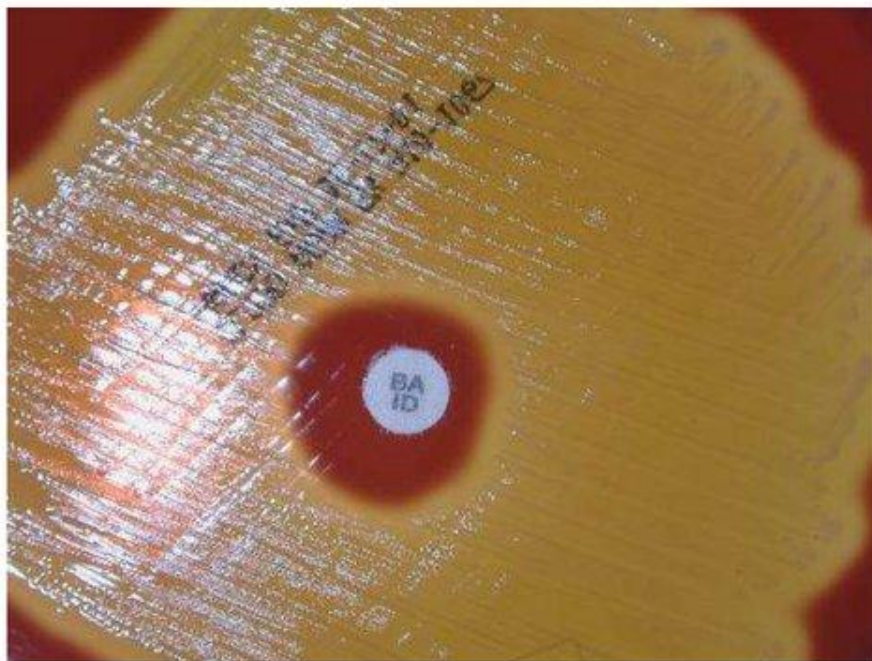
Признак	<i>S.pyogenes</i>
Гемолитическая активность	бета-гемолиз
Каталаза	-
Глюкоза	+
Лактоза	+
Сахароза	+
Мальтоза	+
Маннит	+
Инулин	-
Сбраживают молоко	+
Разжижают желатин	-
Образуют индол	-





# 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**

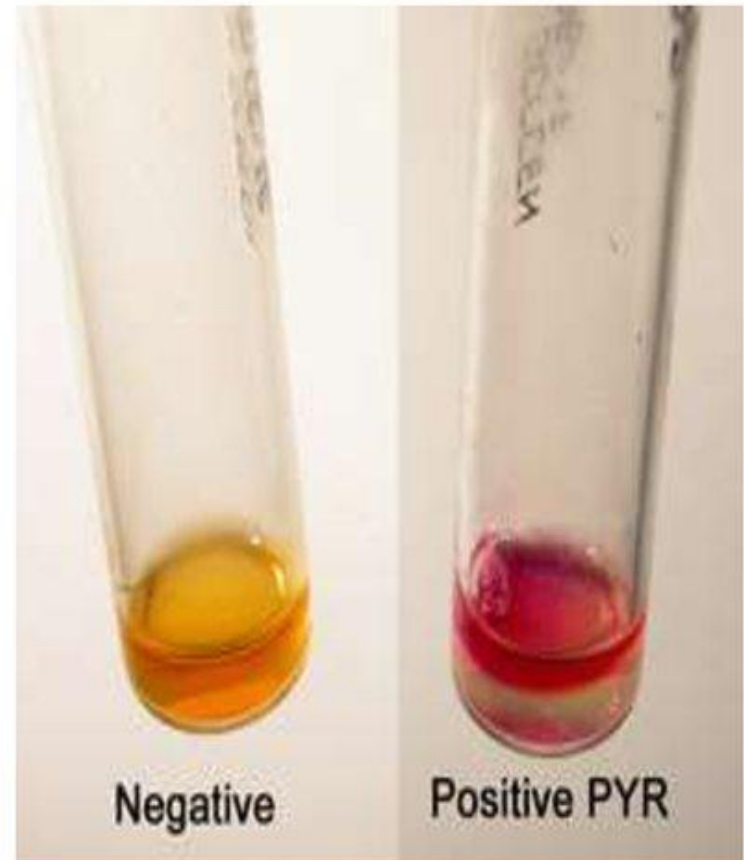
## PYR(L-Pyrrolidonyl-b-Naphthylamide)-тест.

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.

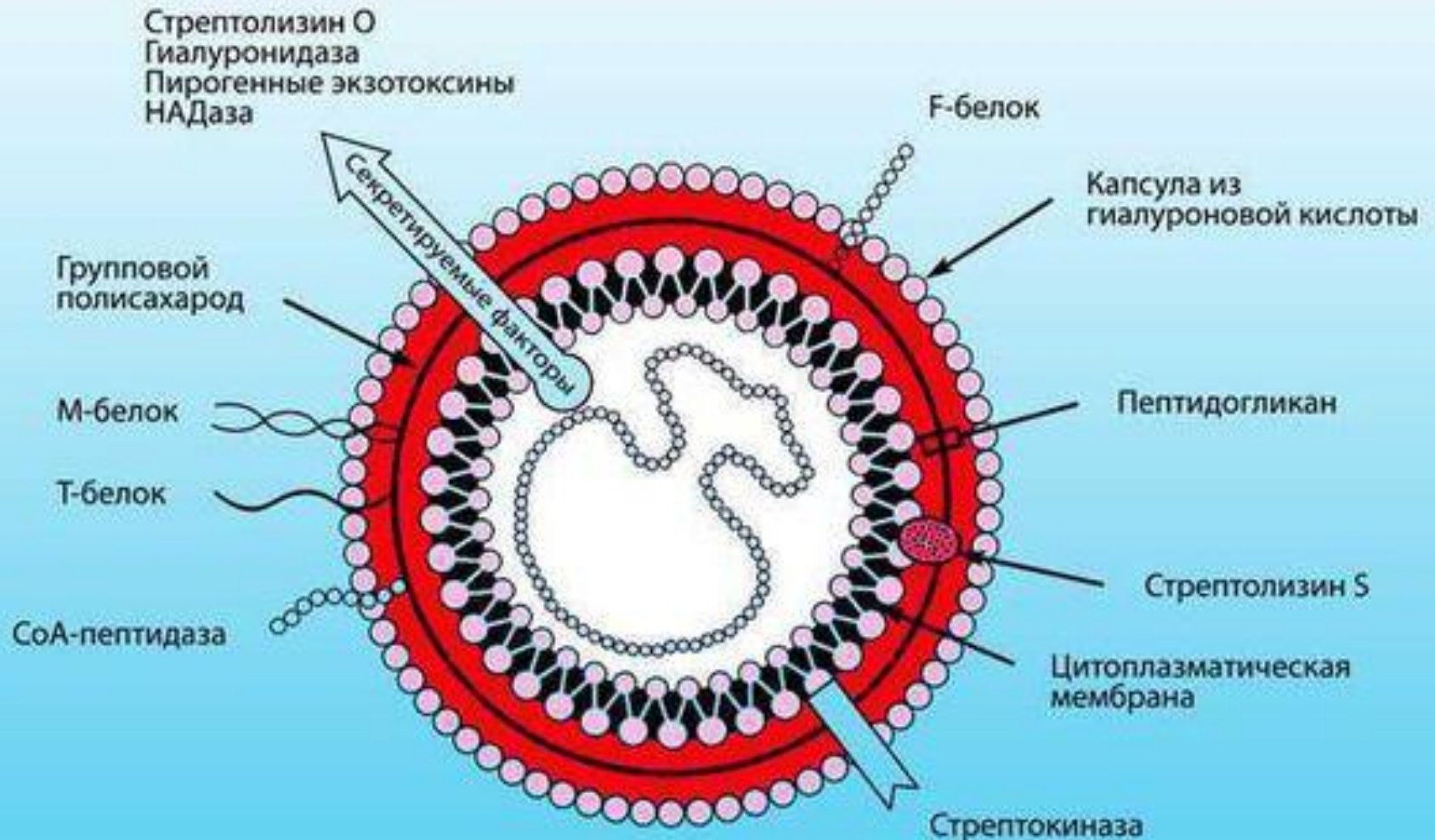


# Факторы патогенности Streptococcus pyogenes

- Факторы адгезии и колонизации: гиалуроновая капсула (защитная функция, антигенная мимикрия), поверхностные белки M,R,T (M белок играет основную роль в фиксации), липотейхоевые 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, C5a 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 аутоиммунным реакциям



# Эпидемиология.

Являются представителями нормофлоры организма человека и животных. Стрептококки 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** (ангины, 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



Флегмона



Фарингит



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, распирающее 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:



вызывается  
гемолитическим  
стрептококком группы А



ангина



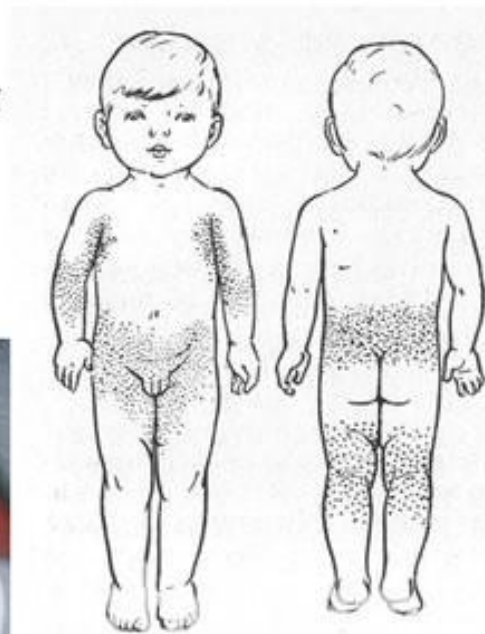
носогубный  
треугольник  
бледный



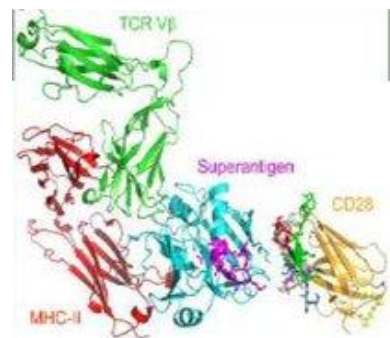
«малиновый» язык



пластинчатое шелушение



сыпь



# Факторы патогенности

- ❑ Главные фактор патогенности, определяющий 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 суперантигенами
- ❑ Стрептококки группы А имеют широкий спектр суперантигенов: эритрогенные токсины А, В и С, экзотоксин F (митогенный фактор), стрептококковый суперантиген (SSA), эритрогенные токсины (SpeX, SpeG, SpeH, SpeJ, SpeZ, SmeZ-2).
- ❑.

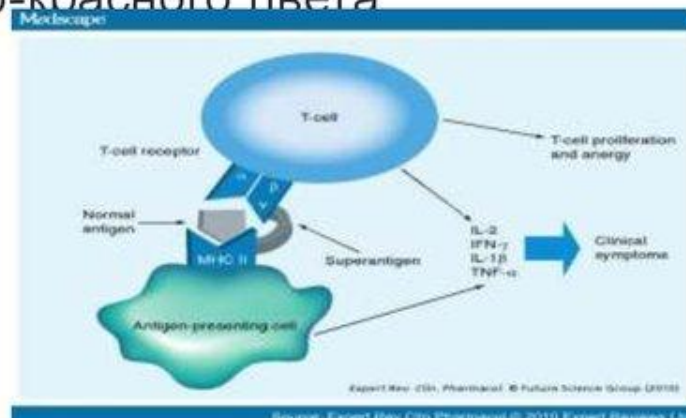
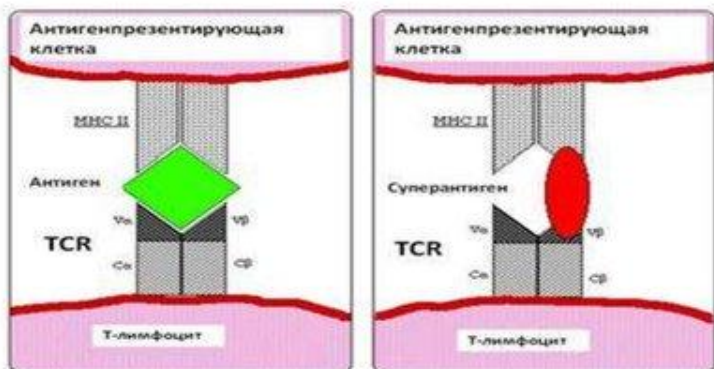


# Факторы патогенности

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

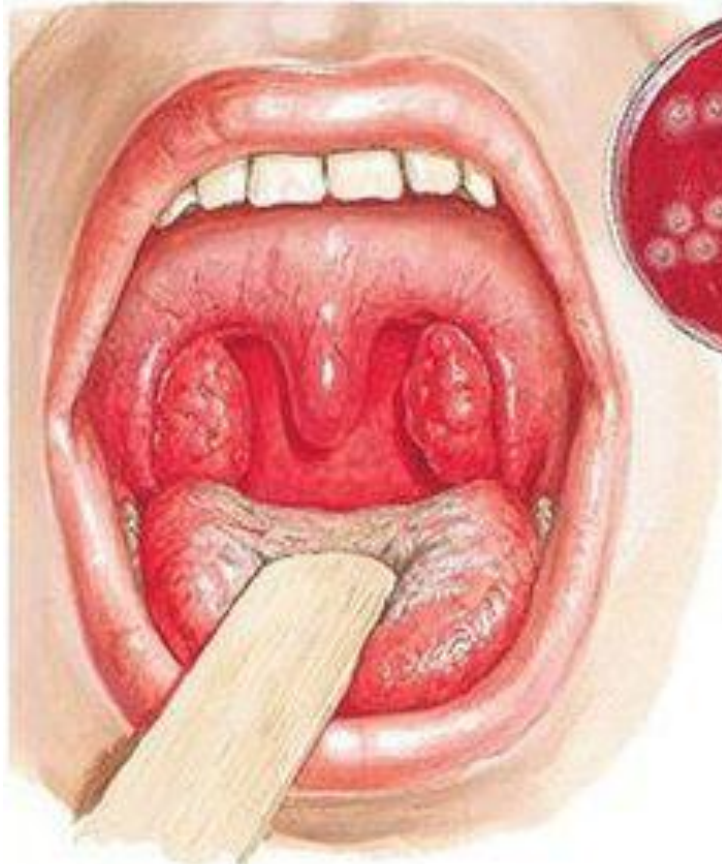
## Эритрогенный токсин:

- 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 эпидермиса<sup>4</sup>
- оказывает иммуноопосредованное действие на организм, тем самым вызывая появление кожных высыпаний ярко-красного цвета



# Ревматизм

Гемолитический стрептококк группы А



Стрептококковая  
инфекция горла



Осложнение  
через 10-15 дней

Острая  
ревматическая  
лихорадка

**Ревматизм**  
/системное поражение  
органов и тканей/



**Суставы**



**Сердце**



**Кожа**

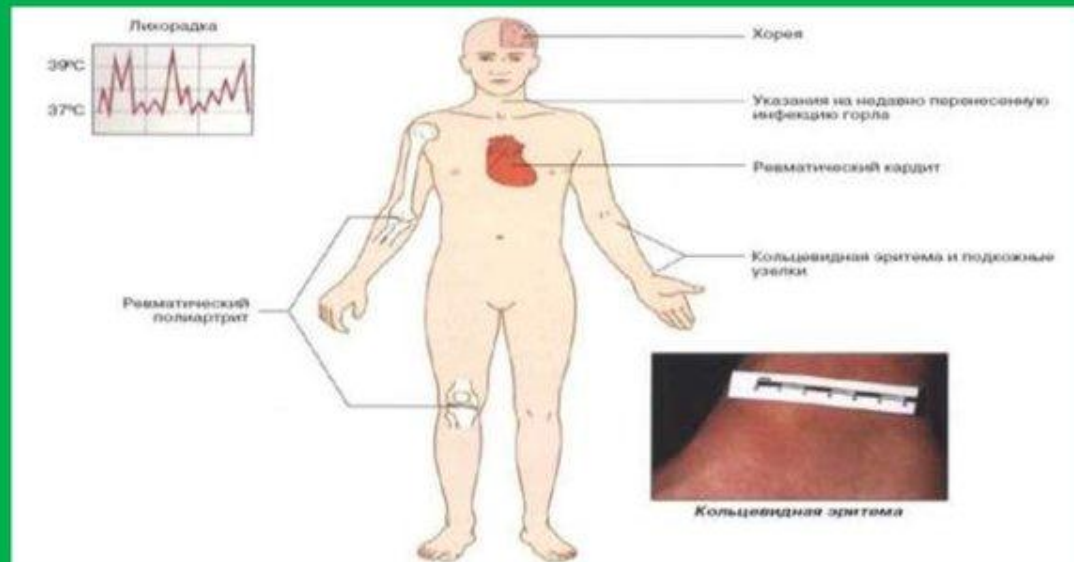


**Нервная  
система**



# 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

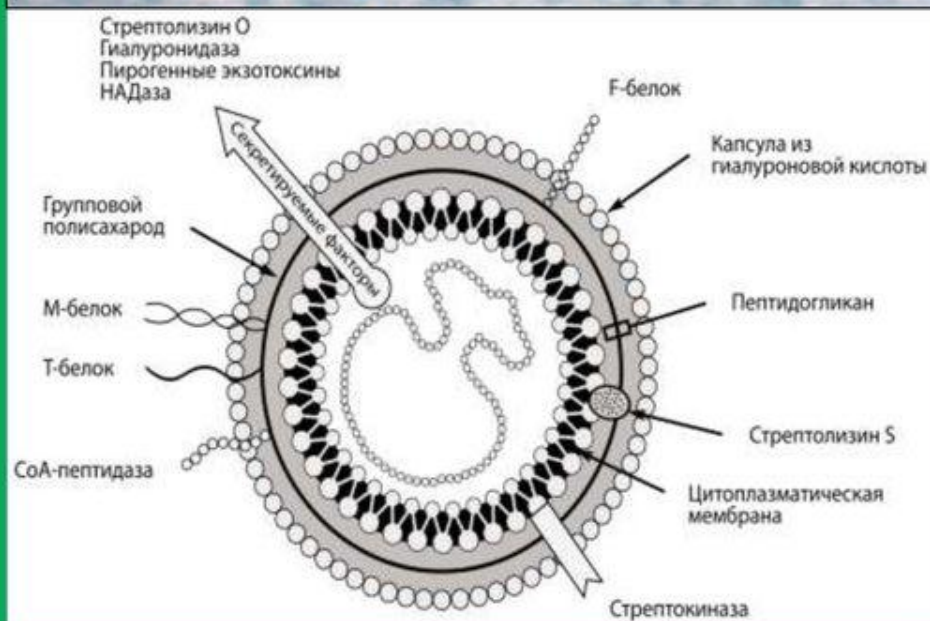
## Streptococcus pyogenes

( $\beta$ -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-S.
- 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 мембраны и М-протеинового пептида = АГ сарколемной мембраны миокарда;
- ❖ АГ стрептококковой мембраны = 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  $39^{\circ}\text{C}$  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

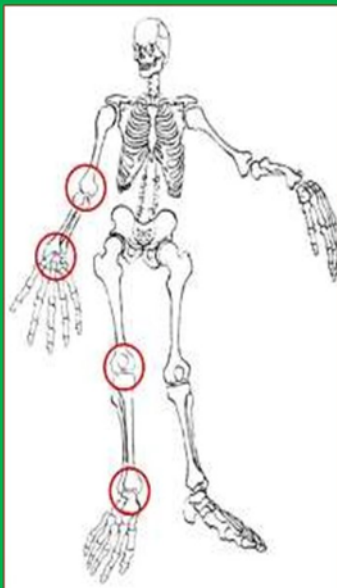
- коленные суставы,
- голеностопные суставы,
- локтевые суставы,
- лучезапястные суставы.

### 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 проксимальных 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.



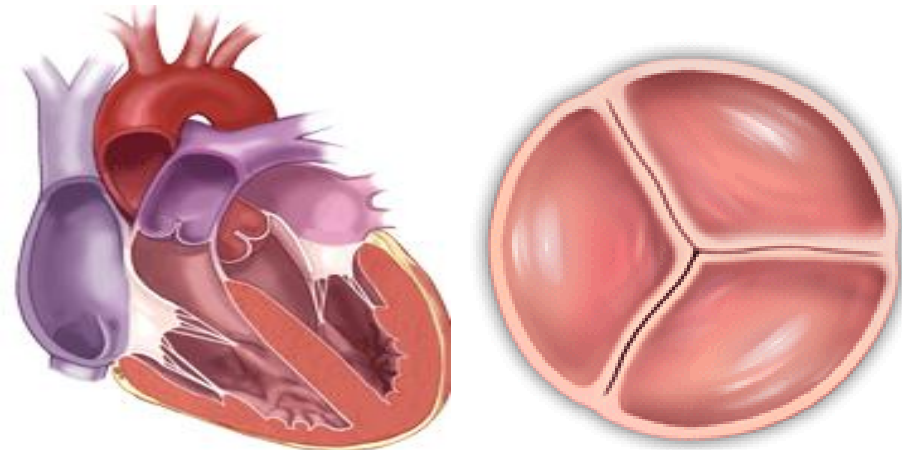
## МАЛАЯ ХОРЕЯ

- 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



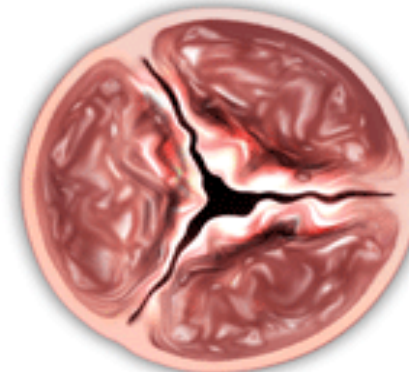
# Патогенез ревмокардита

## Поражение клапанов сердца

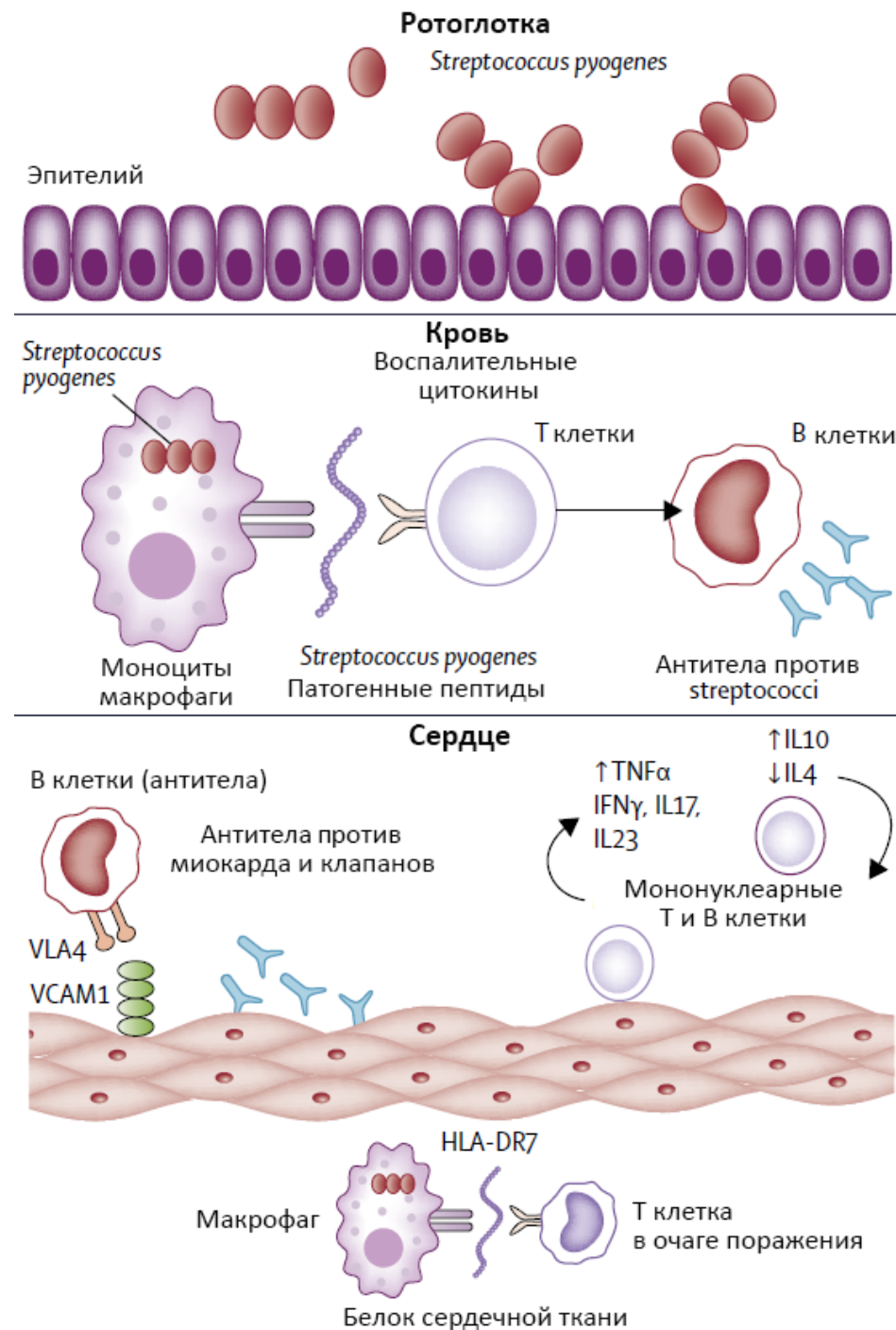


Сокращение сердца

Клапаны сердца в норме



Клапаны сердца с дефектом





# Острый постстрептококковый 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  $\beta$ -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, T14 – после пиодермии

## Факторы риска

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

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

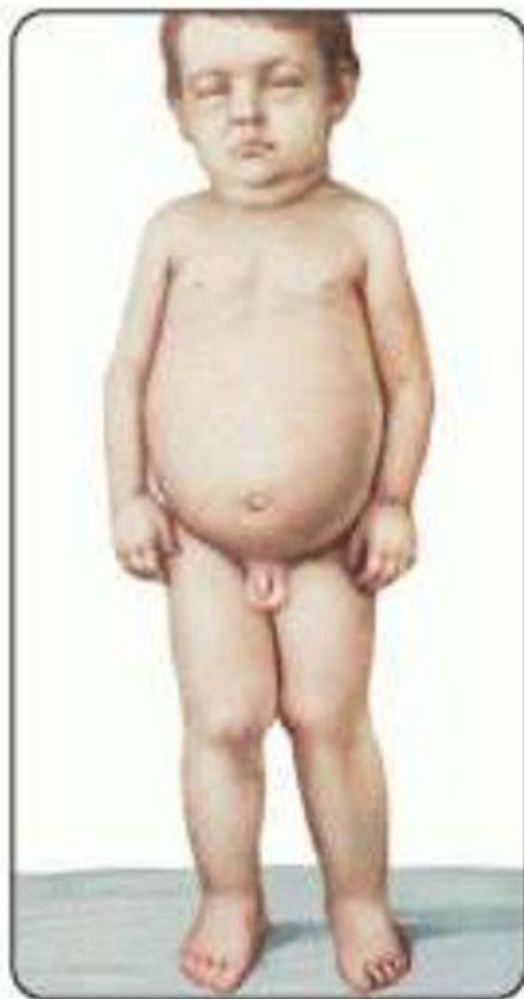
Встречается чаще: у мальчиков 5-9 лет

# Патогенез стрептококкового гломерулонефрита





## Острый гломерулонефрит



Диффузные отеки



Отек лица



Отек лица

Основные признаки  
гломерулонефрита:

гипертензия

отеки

протеинурия

гематурия

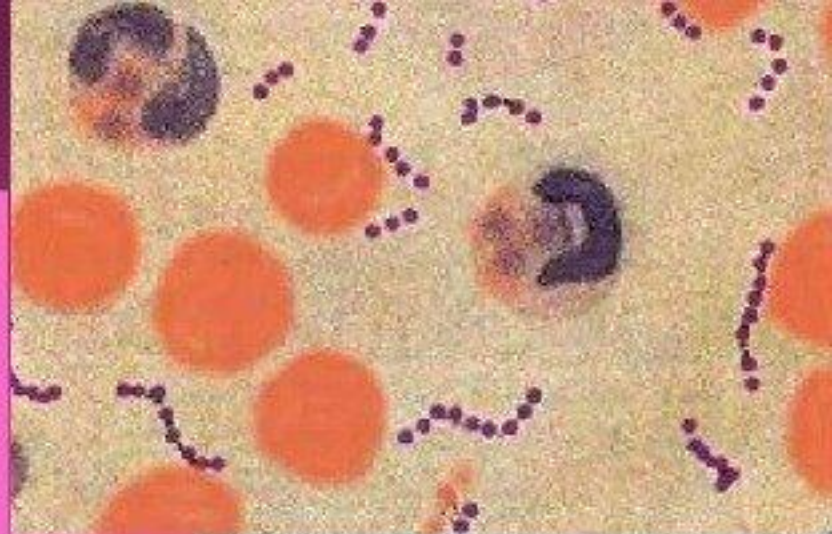


Отек нижних конечностей



# 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 сенсibilизацию организма, что способствует развитию хронических стрептококковых инфекций.

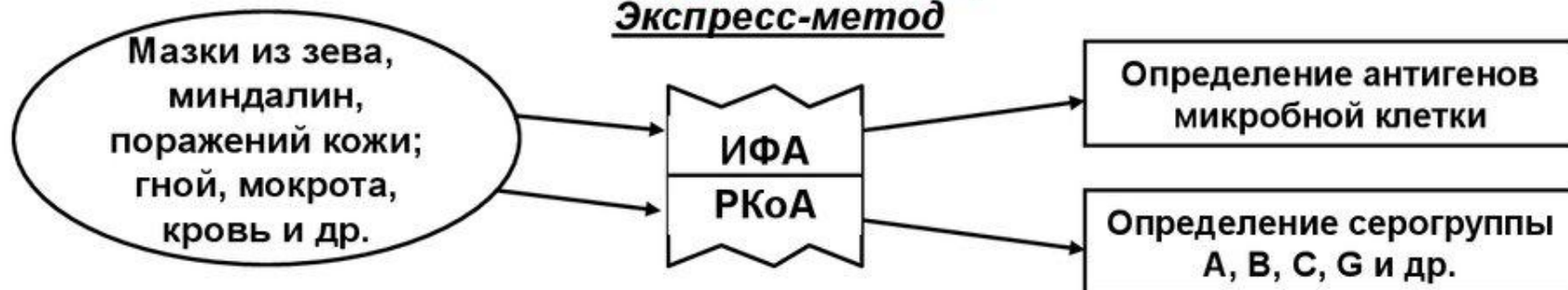


Стрептококк в гное (рисунок). Окраска по Граму

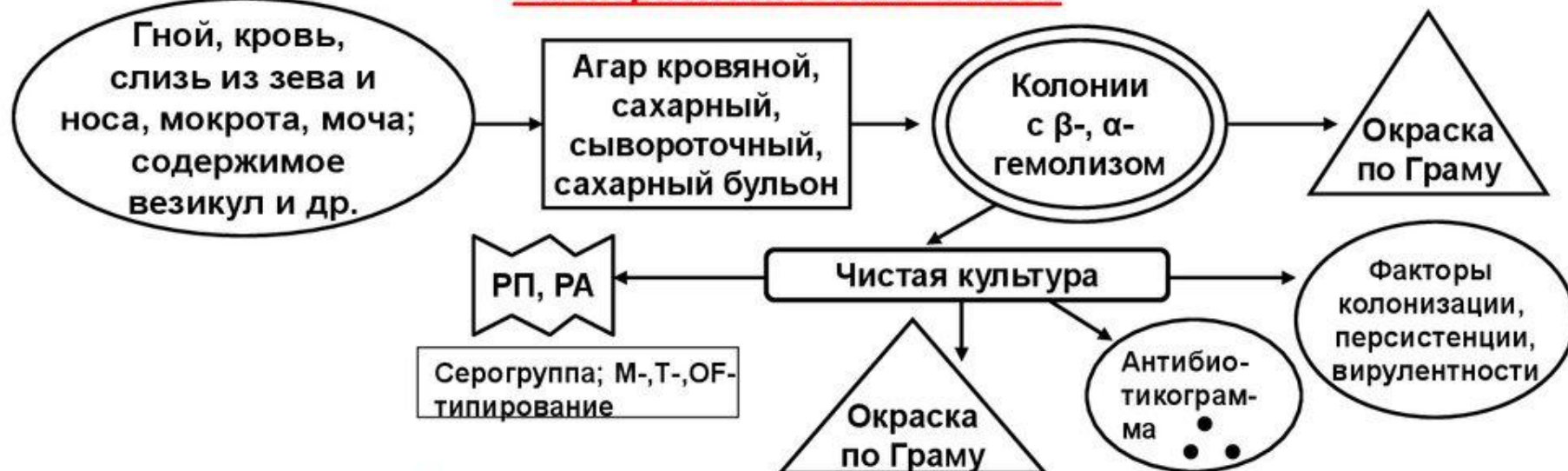
# Схема лабораторной диагностики стрептококковой инфекции

## I. Обнаружение возбудителя

### Экспресс-метод



### Бактериологический метод



## II. Обнаружение специфических изменений

### Серологический метод



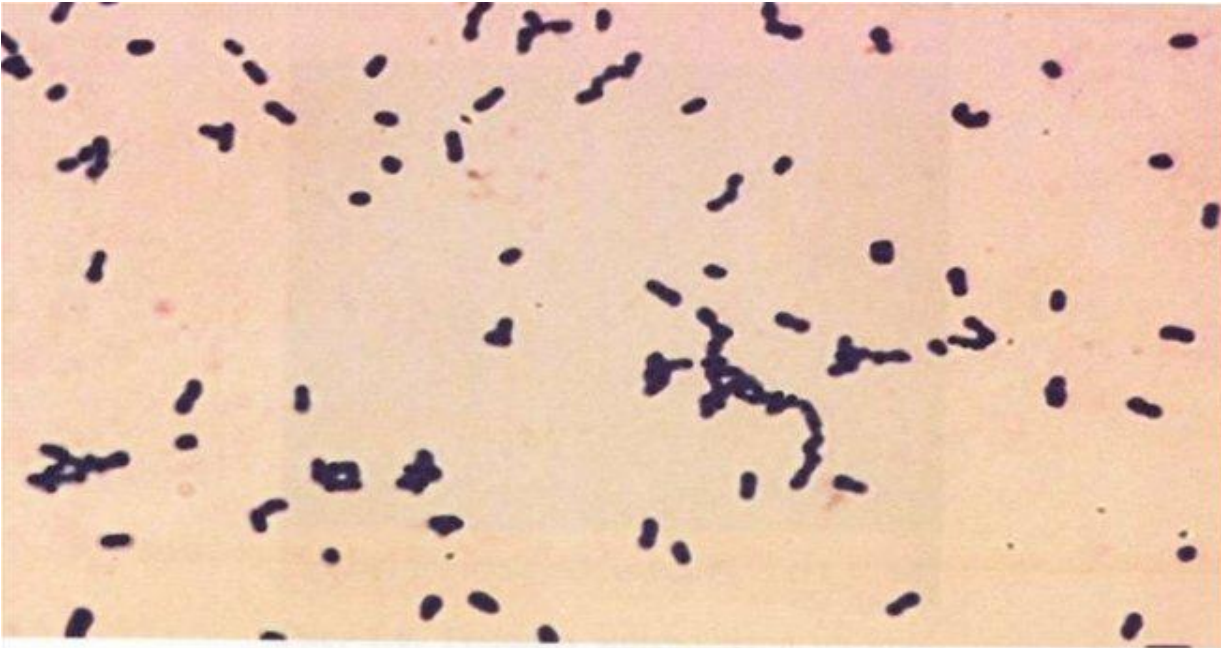




## Лечение и профилактика

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





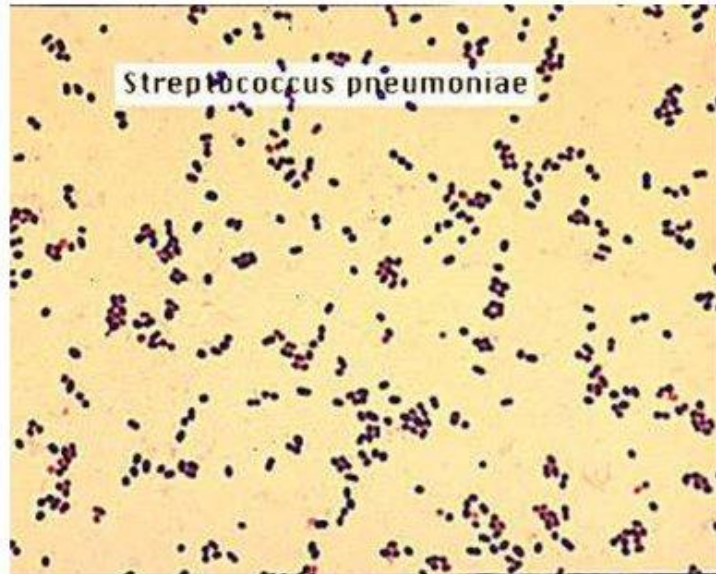
## Стрептококк пневмонии (пневмококк)

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

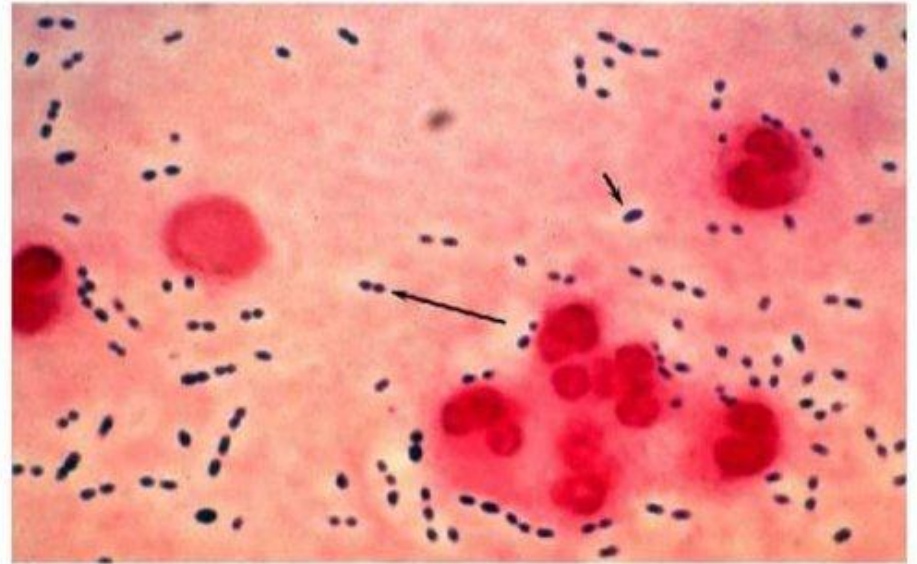
- **Морфология и физиология.** Диплококки, имеют вытянутую форму в виде пламени свечи. Каждая пара кокков окружена капсулой. Растут на кровяных средах, образуя мелкие колонии с α-гемолизом.
- **Антигены.** *S. pneumoniae* содержит полисахаридный капсульный Аг (свыше 85 сероваров), полисахаридный Аг клеточной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

Грамположительные диплококки  
ланцетовидной формы,  
окруженные общей капсулой,  
неподвижны

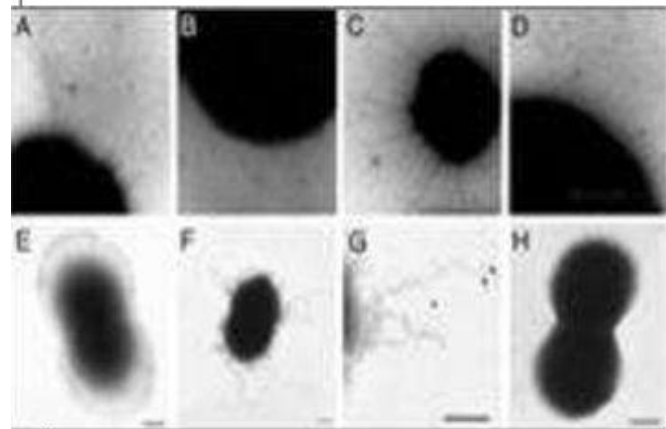
## Морфология



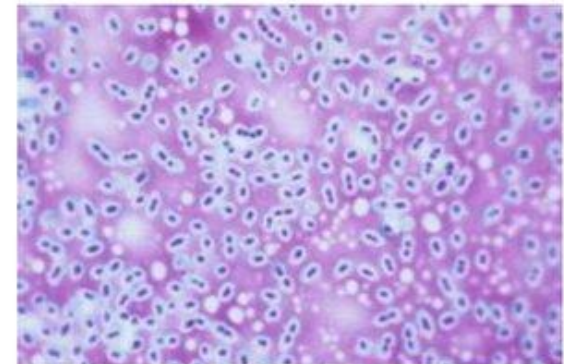
*S. pneumoniae* (чистая культура).  
Окраска по Граму.



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



Электронная  
микрофотография *S.*  
*Pneumoniae*. Видны  
пили





# 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.





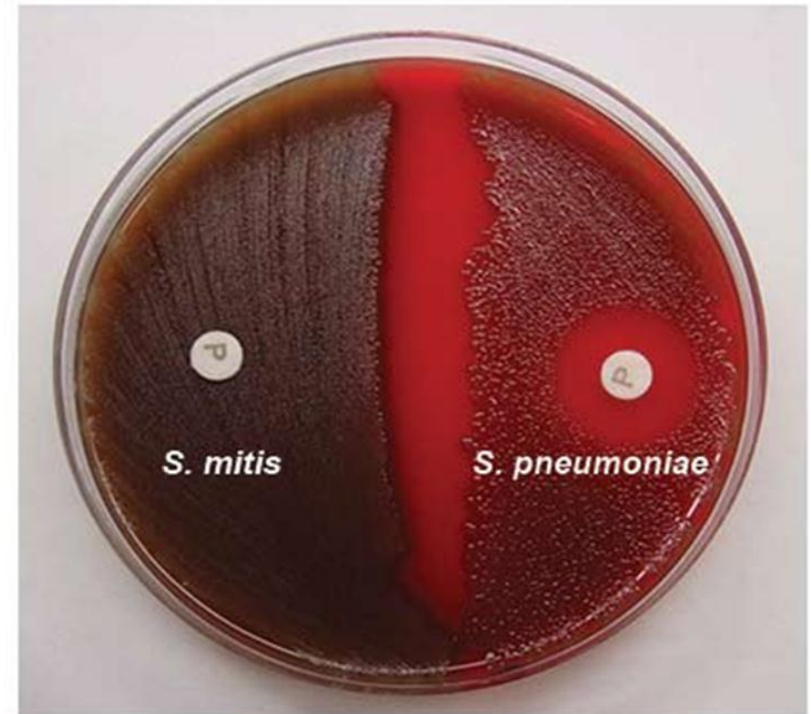
# Физиологические особенности

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

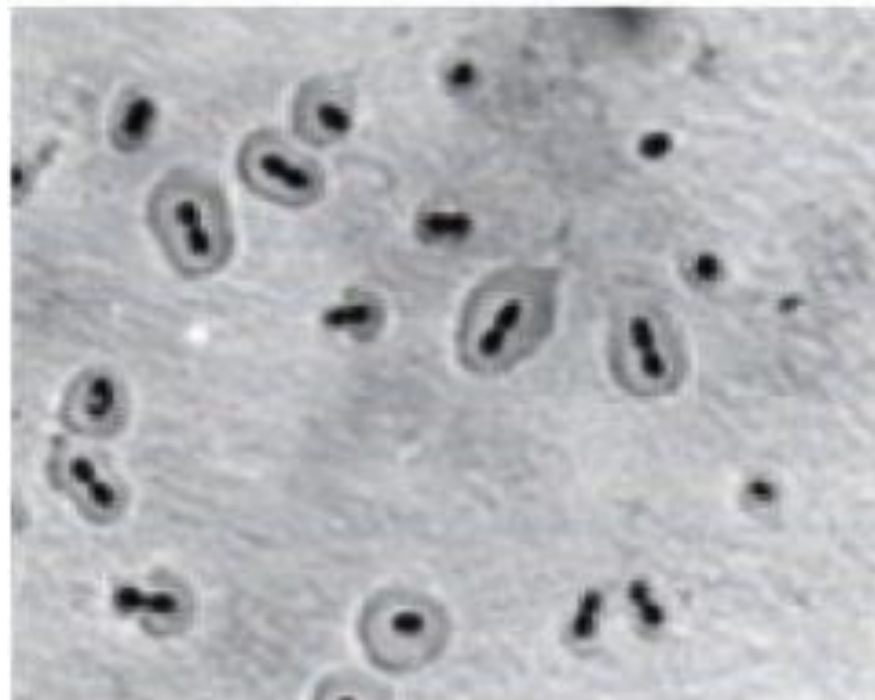
*S.pneumoniae* - чувствителен

# Streptococcus pneumoniae – антигенное строение

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

В организме образуются антитела против **капсульных антигенов**.

Реакция **«Quelling»** - реакция выявления капсул пневмококков, основанная на их набухании в присутствии специфических агглютинирующих АТ .



*реакция «Quelling»*

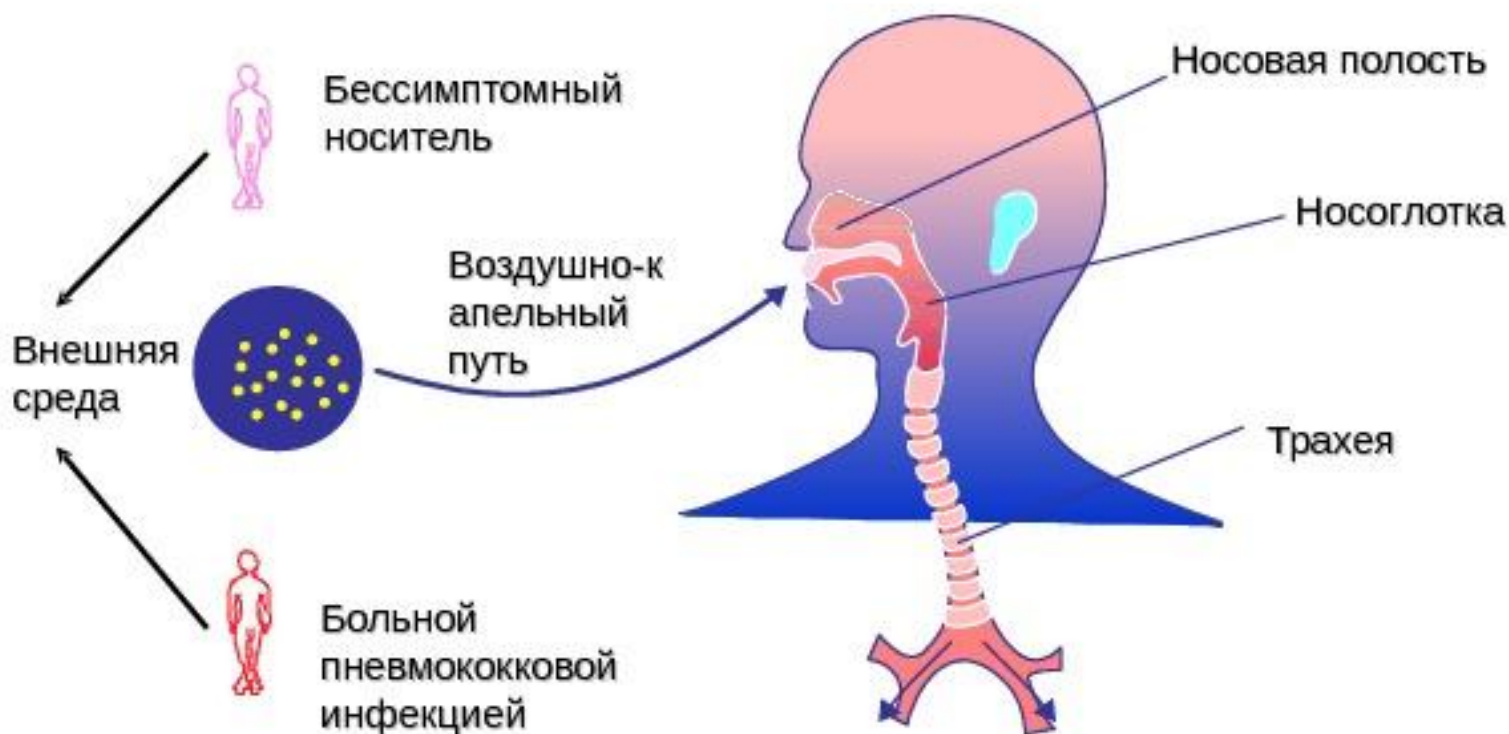


## Факторы патогенности

- **Вирулентные штаммы *S.pneumoniae* имеют полисахаридную капсулу** (на основе антигенных вариантов капсульных 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*







## Пневмококковая инфекция

сепсис

Пневмония

Острый  
средний отит

Менингит

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

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

**Первое место**  
в структуре  
причин  
летальности  
от  
инфекционны  
х болезней и  
**6-е** – среди  
всей  
патологии

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

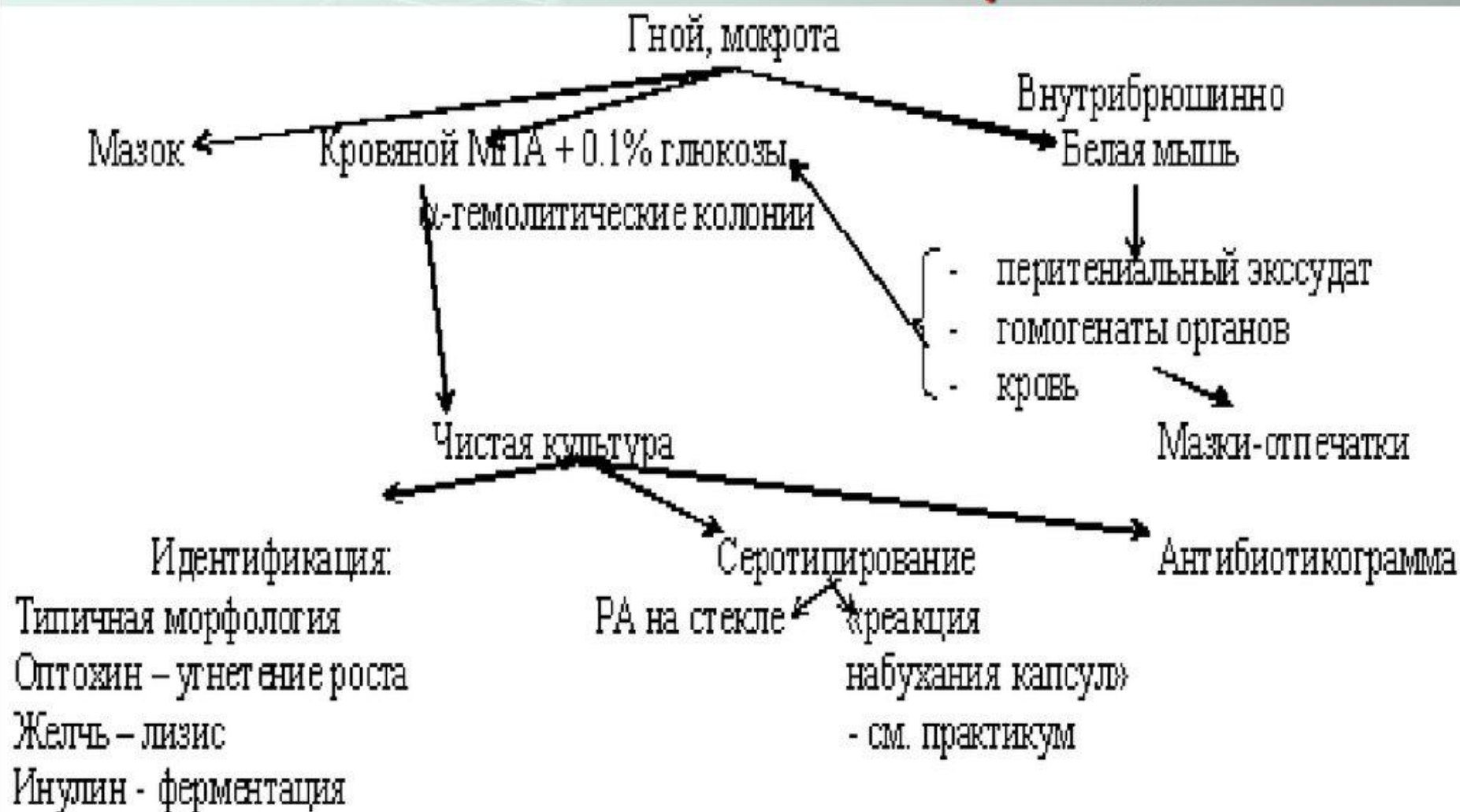
Ежегодно  
3000-6000  
случаев

Ежегодно  
более 50 000  
случаев


Ежегодно  
около 500 000  
случаев



# Микробиологическая диагностика пневмококковой инфекции



# Лечение и профилактика

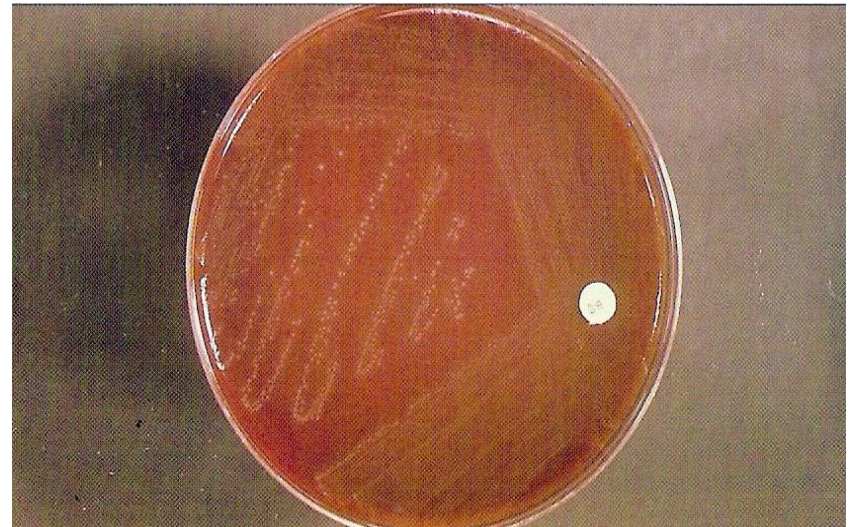
- 
- ❑ Активность «новейших» фторхинолонов (левофлоксацина, спарфлоксацина) высока, к ним редко формируется устойчивость. Активность *левофлоксацина, моксифлоксацина и спарфлоксацина* превышает активность цiproфлоксацина и офлоксацина в 2–4 раза, к ним редко формируется устойчивость. Эти антибиотики 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, 6В, 9V, 14, 18С, 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**

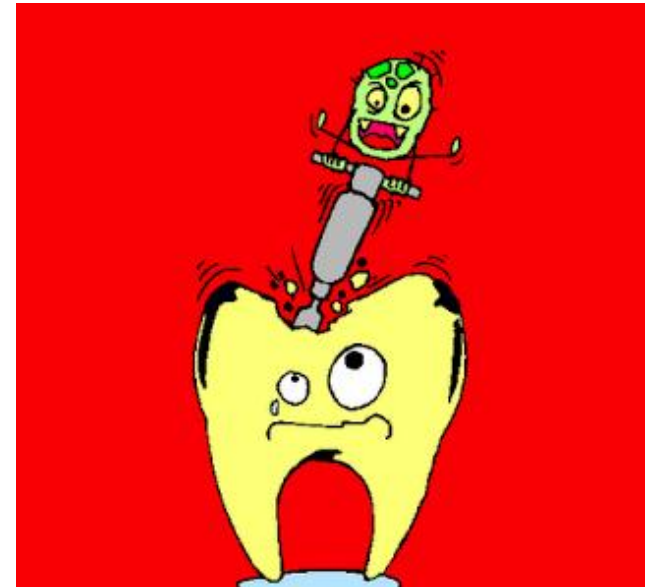
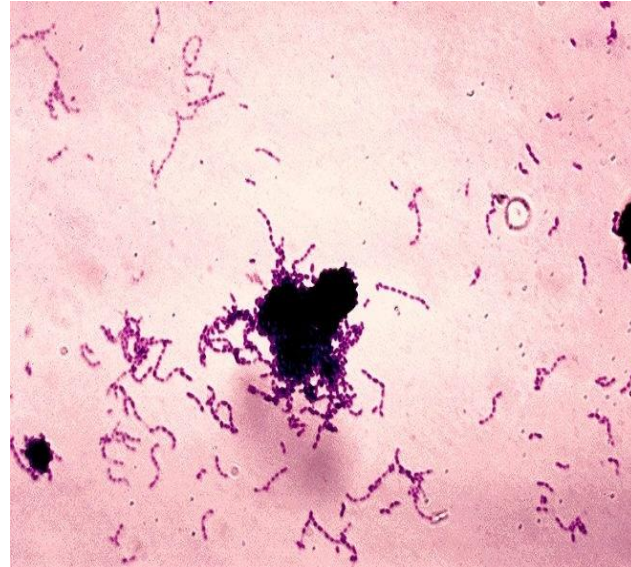


# Streptococcus mutans

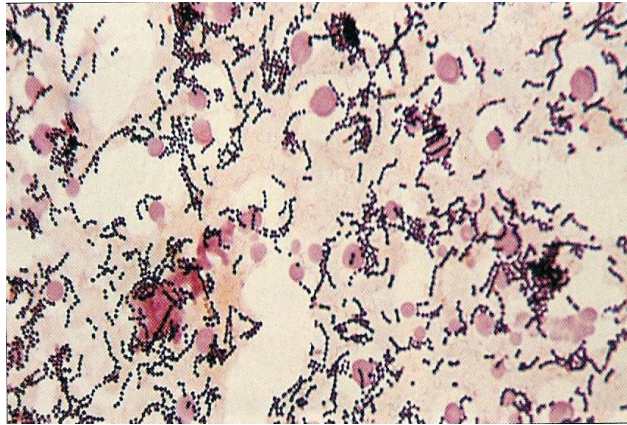
**Кариес зубов** вызывают стрептококки группы Viridans, обитающие в ротовой полости.

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.

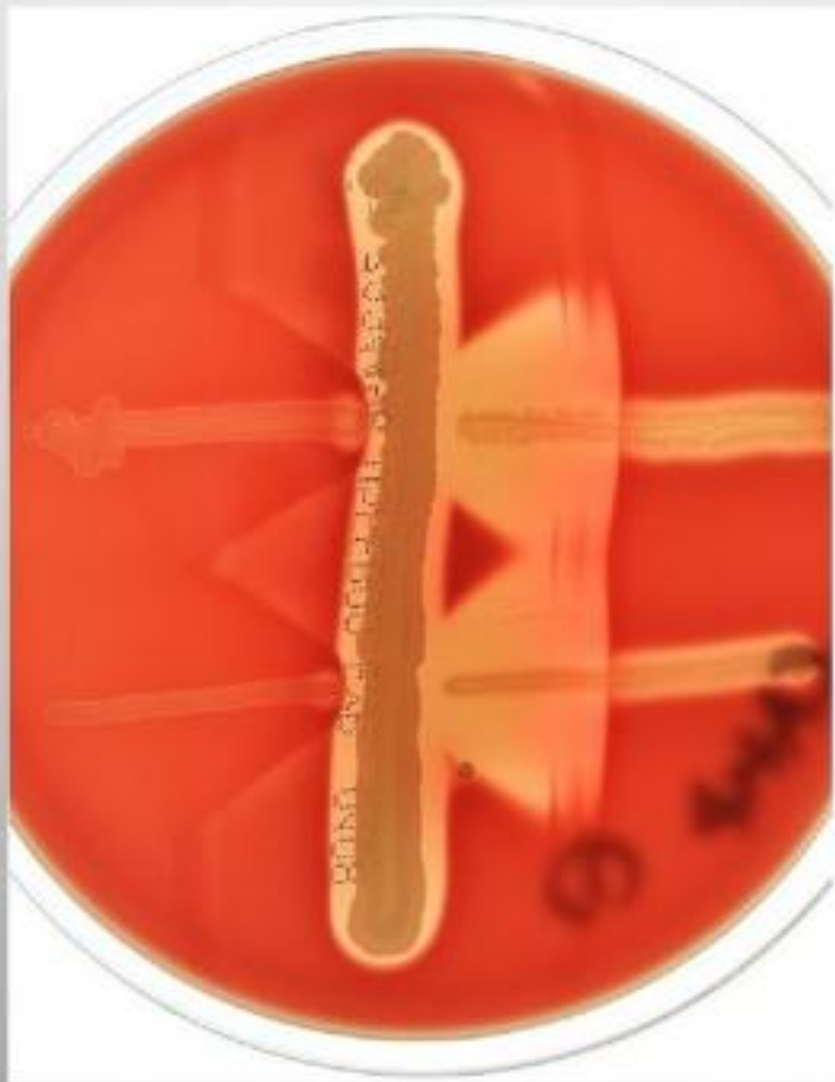


Основной параметр идентификации - **CAMP**-тест

# CAMP-тест

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

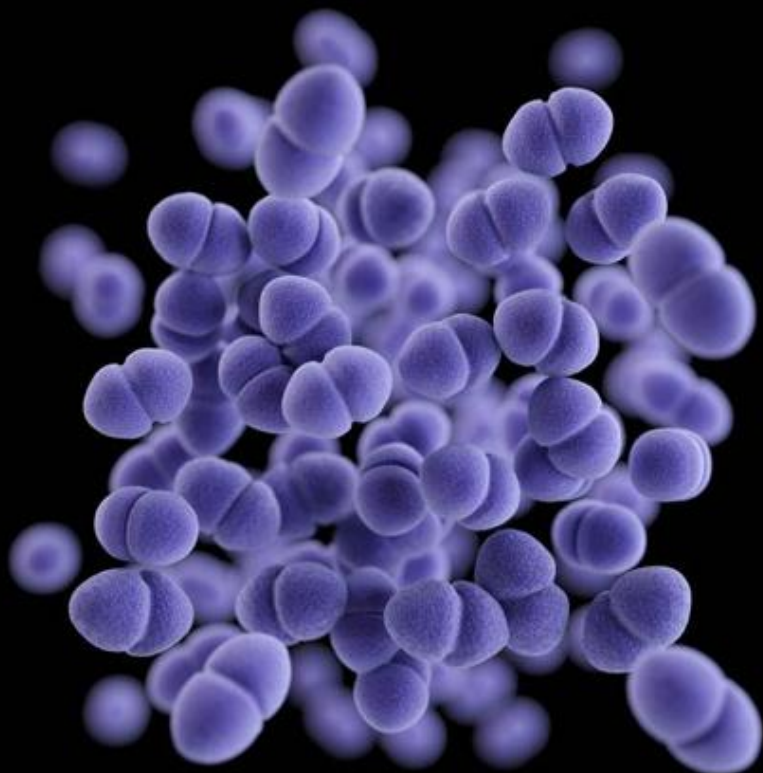
Стрептококки группы В продуцируют белковоподобную внеклеточную субстанцию (CAMP-фактор), которая способна синергично взаимодействовать с бета-токсином, продуцируемым некоторыми штаммами *S.aureus*.



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

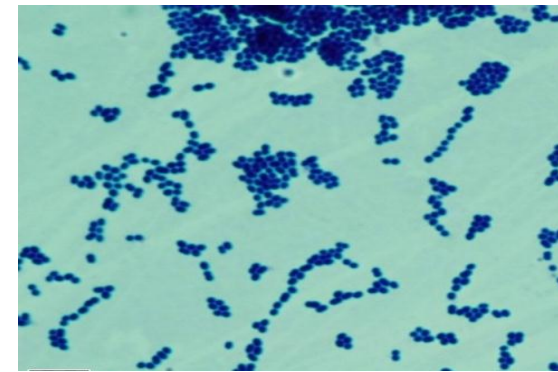
Грамположительные диплококки сферической или овальной формы размером 2мкм, располагающиеся парами или короткими цепочками. Спор и капсул не образуют. Некоторые виды обладают подвижностью.

Могут расти на простых питательных средах, на кровяном агаре образуют неполный гемолиз. В отличие от зеленеющих 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.

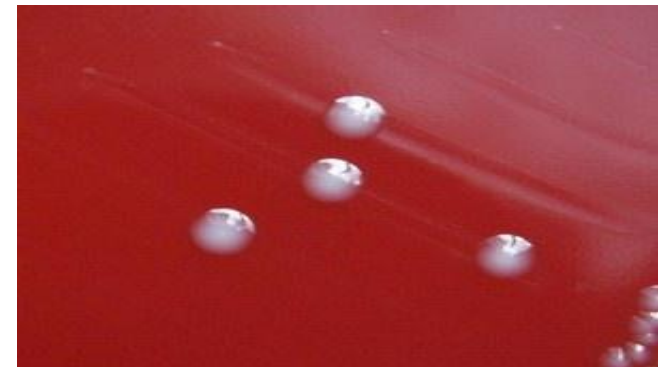
Основные дифференциальные признаки — рост на среде с добавлением желчных солей и расщепление эскулина.



*E. faecalis*  
(в мазке)



*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**

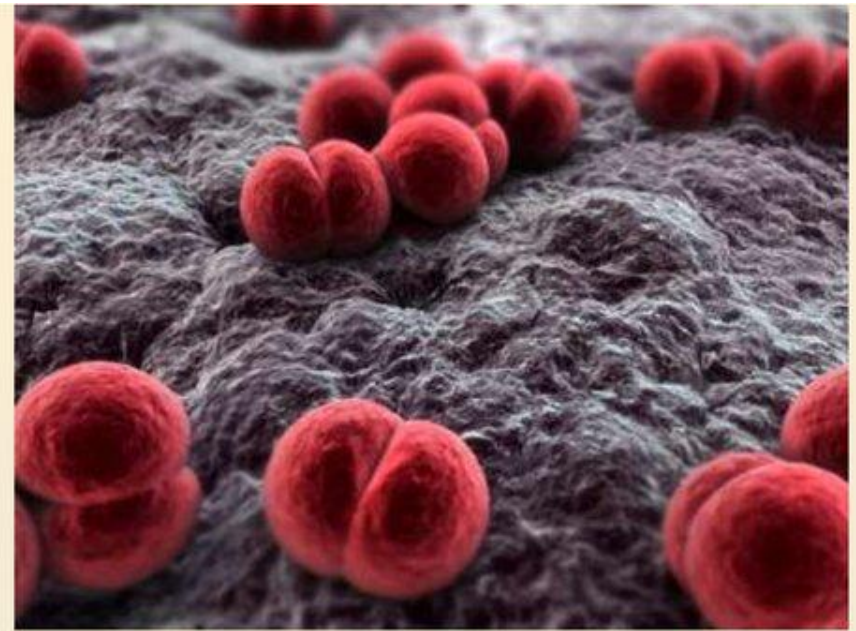
- **Домен** (Domain): Bakteriyalar
- **Царство** (Kingdom): Pseudomonadota
- **Класс** (Class): Betaproteobacteria
- **Порядок** (Order): Neisseriales
- **Семейство**: Neisseriaceae
- **Род** (Genus): **Neisseria**
- **Виды:**

N. animalis  
N. animaloris  
N. bacilliformis  
N. canis  
N. cinerea  
N. dentiae  
N. elongata  
N. flava  
N. flavescens  
**N. gonorrhoeae**  
N. iguanae  
N. lactamica  
N. macacae

**N. meningitidis**  
N. mucosa  
N. oralis  
N. perflava  
N. pharyngis  
N. polysaccharea  
N. shayeganii  
N. sicca  
N. subflava  
N. wadsworthii  
N. weaveri  
N. zoodegmatidis

# Нейссерии

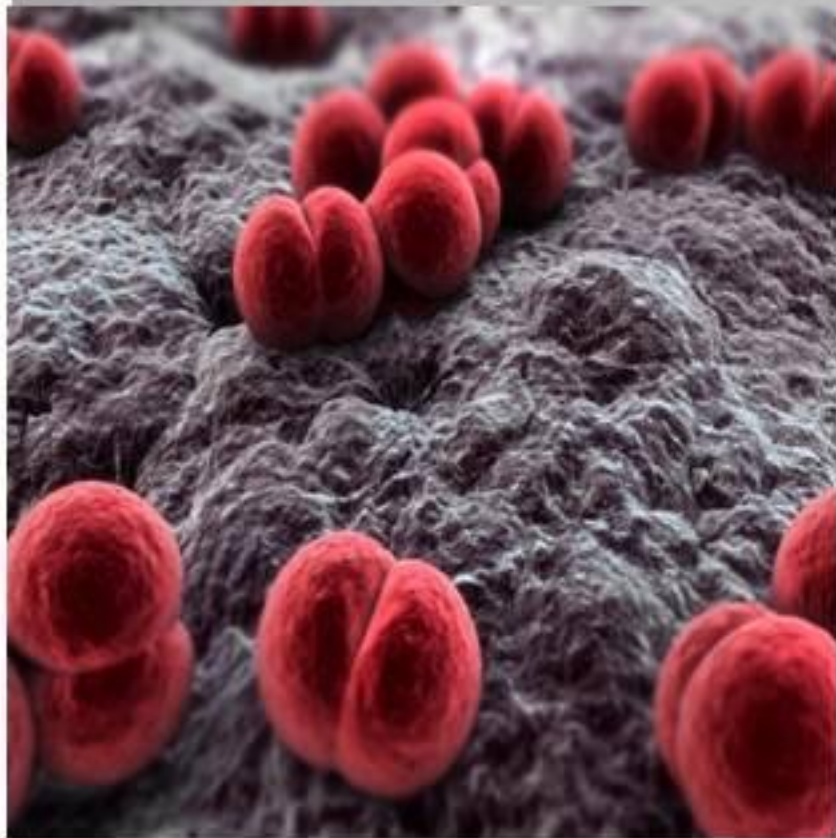
- Грам(-) диплококки
- Расположение: «кофейные зерна»
- Неподвижны
- Спор не образуют.
- Аэробы.
- Нейссерии всегда в большом количестве встречаются в полости рта здоровых людей (до 1—3 млн. в 1 мл слюны).
- Нейссерии активно редуцируют кислород, что снижает окислительно-восстановительный потенциал среды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



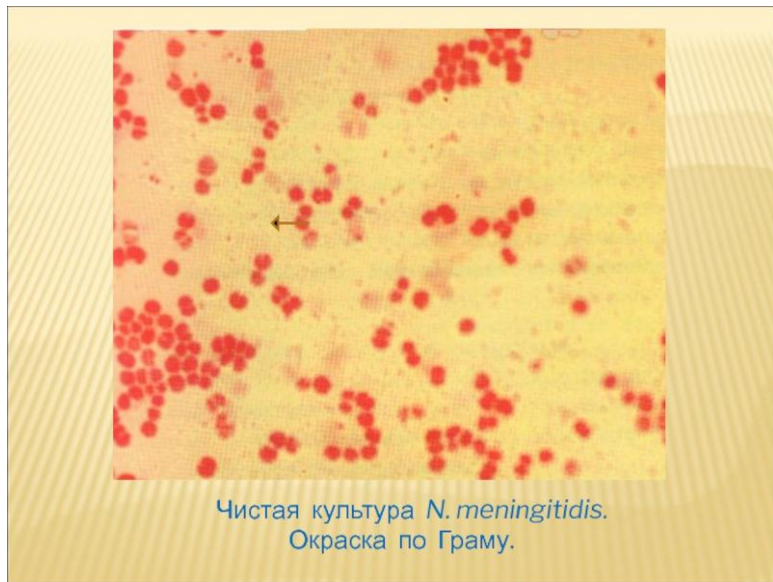
- Возбудитель *Neisseria meningitidis*, грамотрицательный диплококк диаметром 0,6–1 мкм, имеет форму кофейного зерна и располагается внутри и внеклеточно.



# N. meningitidis (менингококк)

Морфологические, тинкториальные свойства	Культуральные свойства	Антигенные свойства	Биохимические свойства
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Грам-отрицательные</b></li> <li>• Шаровидные клетки; в мазках из материала, взятого от больного, имеют <b>форму кофейного зерна</b></li> <li>• Располагаются парами (<b>диплококк</b>)</li> <li>• Образует <b>микрокапсулу</b></li> <li>• Спор и жгутиков нет</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Строгие аэробы</li> <li>• <b>На простых средах не растут, требуется добавление нативного белка (например, сыворотки крови)</b></li> <li>• Оптимальная температура <b>+ 37 °С</b></li> <li>• Колонии нежные, прозрачные, размером 2—3 мм</li> <li>• В сывороточном бульоне образуют помутнение и небольшой осадок на дне; через 2—3 дня на поверхности появляется пленка</li> </ul>	<p>По <b>капсульным полисахаридным антигенам делятся на серогруппы:</b>            А, В, С, 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"> <li>• Ферментируют <b>глюкозу и мальтозу</b> с образованием кислоты без газа</li> <li>• Не разжижают желатин, не образуют сероводород и индол</li> </ul>





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



**Колонии *Neisseria meningitidis* на  
кровяном агаре**



***N. meningitidis***  
**Биохимическая активность**

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

# Факторы патогенности *N. meningitidis*

- **Факторы адгезии и колонизации:** микрокапсула, пили и белки наружной мембраны,
- **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

Факторы патогенности менингококка  
(эндотоксин)

Клетка-мишень

Дестабилизация  
клеточных мембран  
(активация СРО липидов)

Расстройства  
микроциркуляции,  
гемодинамики

Каскад  
коагуляции

Цитокиновый  
каскад

Изменение  
внутричерепного  
гомеостаза

Воспаление оболочек  
и вещества головного мозга

Симптомы  
менингита

Отек головного  
мозга I-IV ст.

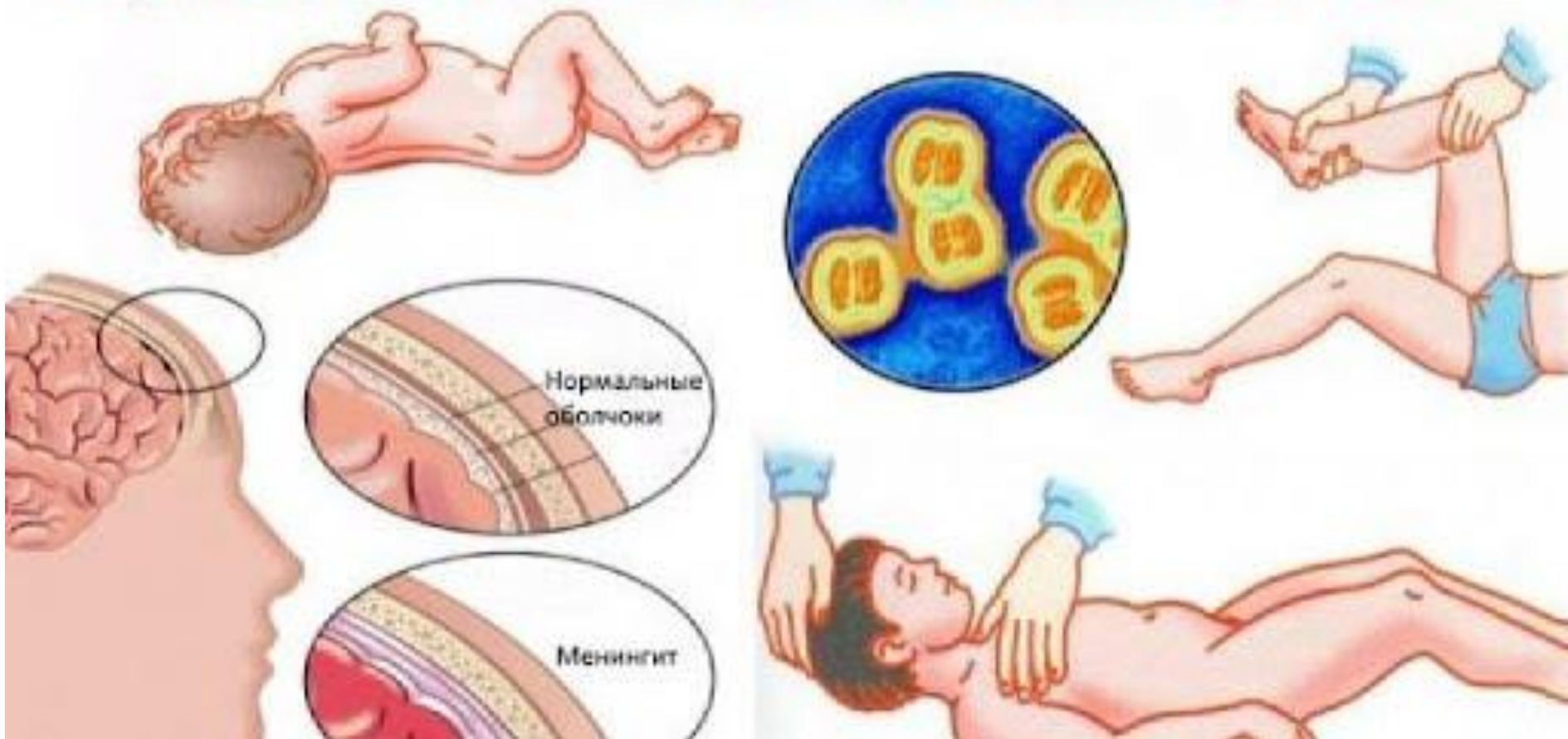
Симптомы менингококкемии

Инфекционно-токсический шок  
I-IV ст.

Полиорганная недостаточность

# 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



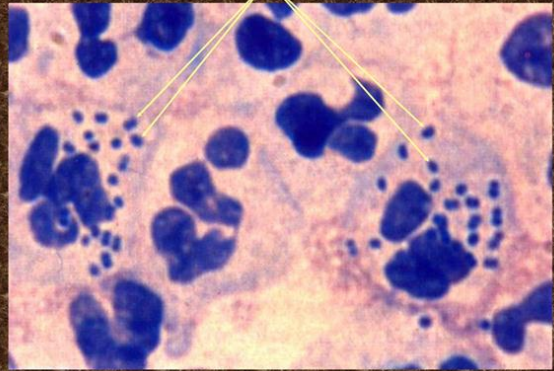
- **Выделение менингококка бактериологическим методом**  
Материал: кровь, СМЖ, назофарингеальная слизь.
- **Выделение ДНК менингококка в ПЦР**  
Материал: кровь, СМЖ, назофарингеальная слизь.
- **Микроскопия мазков на менингококк - экспресс-метод.**  
Материал: кровь («толстая капля»), СМЖ, аспират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



# Лечение и профилактика

- Антибиотики (пенициллины, левомецетин, 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.



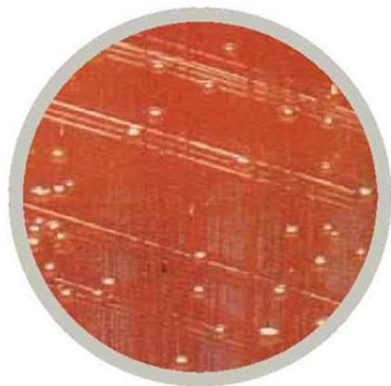


# N. gonorrhoeae (гонококк)

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



# Морфо-биологические свойства



Колонии гонококков на кровяном агаре

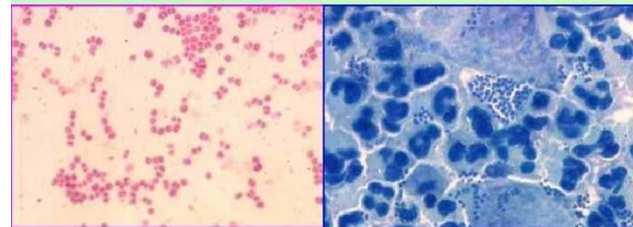
Признак	N.gonorrhoeae
Глюкоза	+ (до кислоты)
Аммиак	-
Индол	-
Сероводород	-
Оксидаза	+
Каталаза	+
Нитраты	-

**N. gonorrhoeae (гонококк)**

окраска:

по Граму

метиленовым синим



N. gonorrhoeae

Catalase-positive



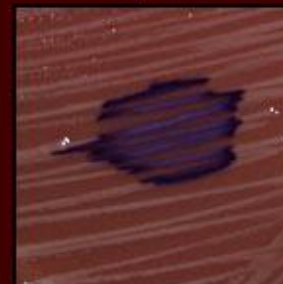
GC II base medium +  
1% IsoVitalex



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



# Эпидемиология

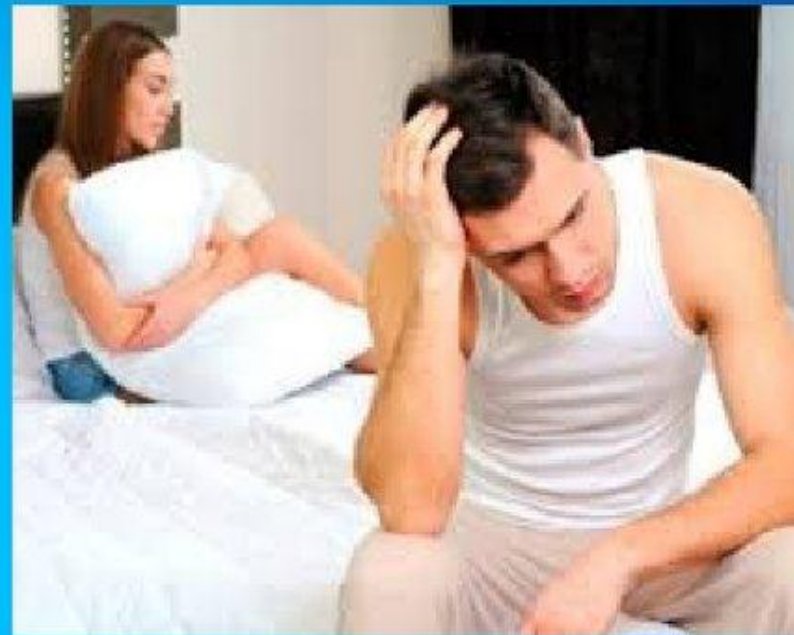
*Пути передачи:*

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



**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).

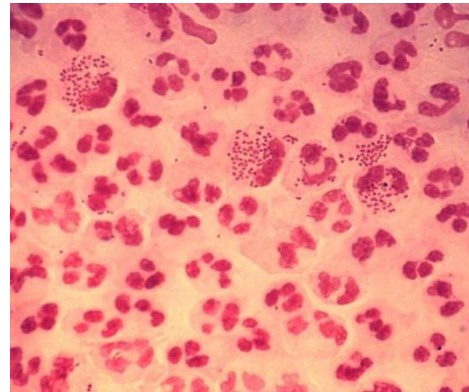


# Микробиологическая диагностика гонореи

- Исследуемые материалы: гной из уретры, слизь из шейки матки, отделяемое других пораженных слизистых оболочек, осадок мочи, пунктат из суставах (при артрите), кровь.

- Методы диагностики:

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



Мазок,  
приготовленный из  
гноя, взятого у  
пациента с гонореей

# 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

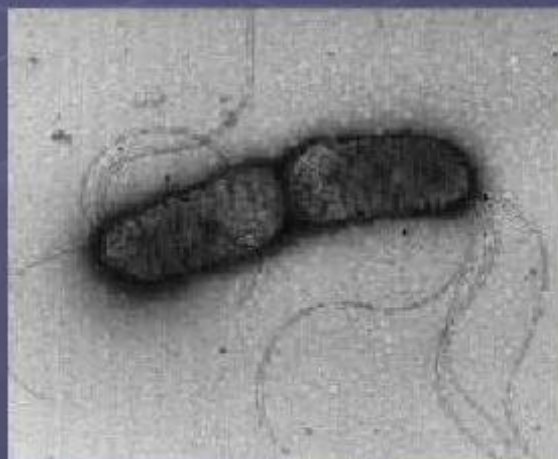


# ***Род Pseudomonas* – Таксономия**

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

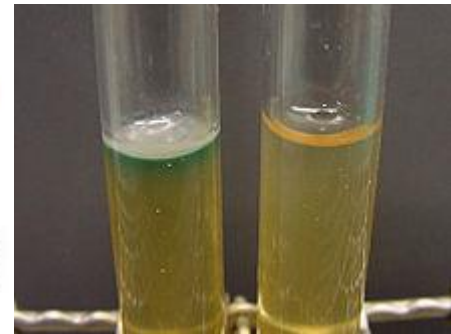
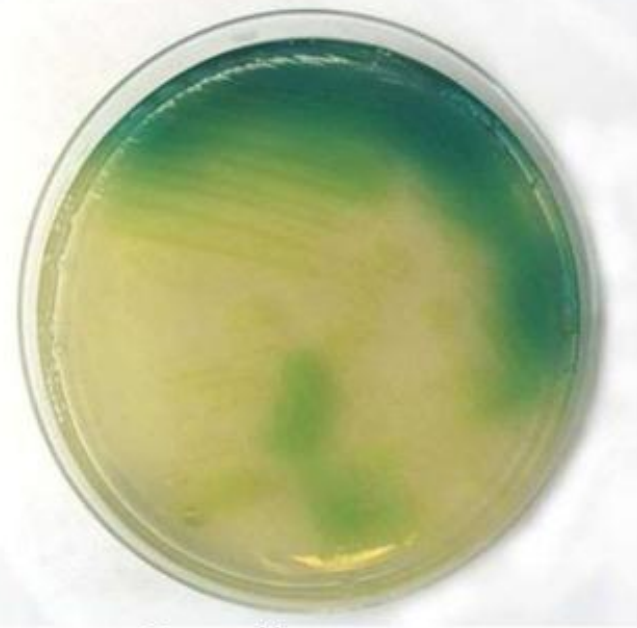
## Синегнойная палочка: морфологические свойства

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



# 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



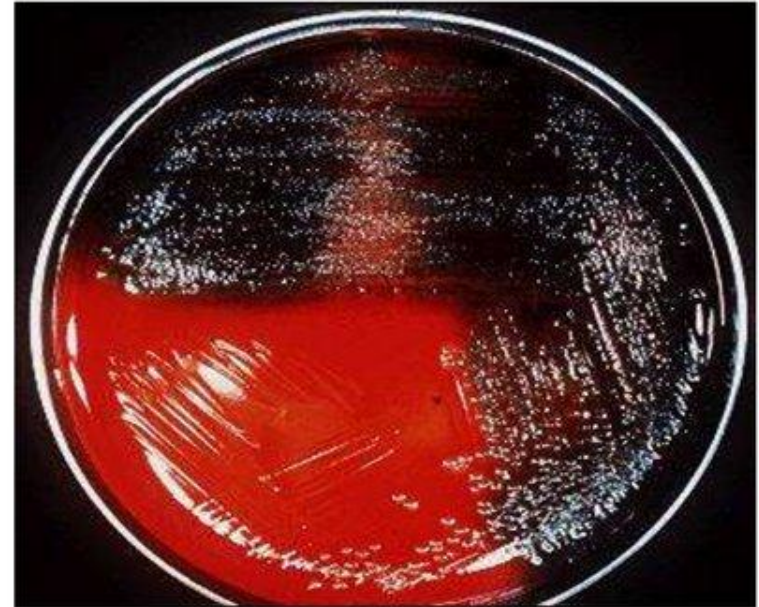




# Псевдомонады



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 капсульный 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 C	Способствует повреждению ткани
Пиоцианин	Способствует повреждению ткани через продукцию токсических радикалов кислорода (перекись водорода, супероксид, $\text{OH}^\cdot$ ).

## Синегнойная инфекция: источник инфекции и механизм передачи



## Синегнойная палочка: резистентность во внешней среде



# 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

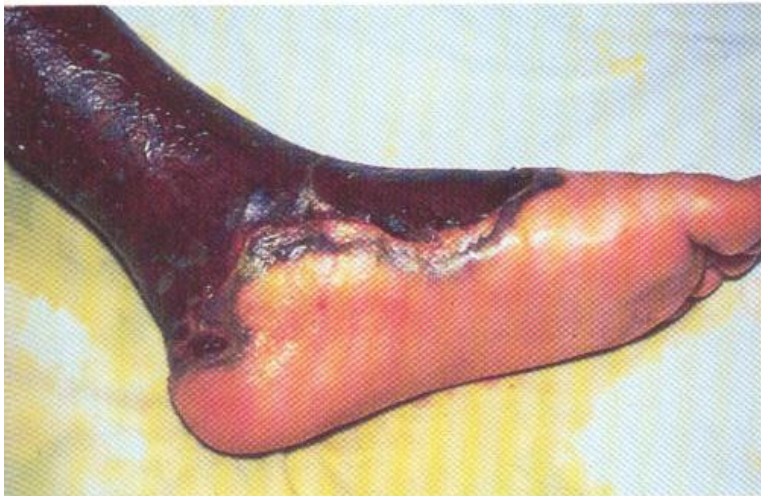
- Гнойно-воспалительные процессы различной локализации:
  - часто - при инфицировании ран, мочевых путей,
  - особенно часто - ожоговых поверхностей.

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

*A. baylyi*

*A. guillouiae*

*A. lwoffii*

*A. soli*

*A. beijerinckii*

*A. gyllenbergii*

*A. nectaris*

*A. tandoii*

*A. bereziniae*

*A. haemolyticus*

*A. parvus*

*A. tjernbergiae*

*A. boissieri*

*A. harbinensis*

*A. puyangensis*

*A. townieri*

*A. bouwetii*

*A. indicus*

*A. qingfengensis*

*A. ursingii*

*A. brisouii*

*A. johnsonii*

*A. radioresistens*

*A. venetianus*

*A. gernerii*

*A. junii*

*A. rudis*

*A. grimontii*<sup>a</sup>

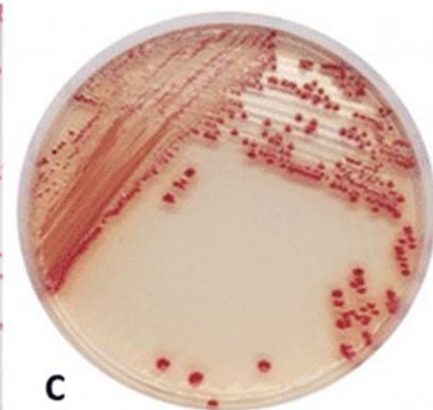
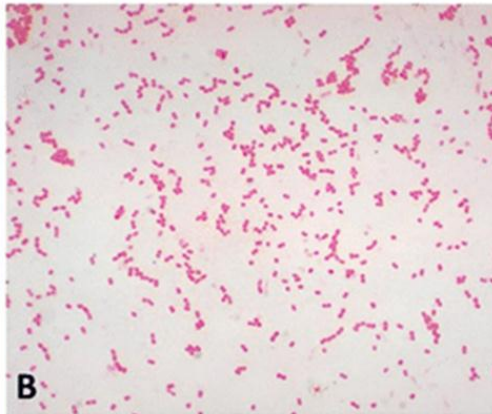
*A. kookii*

*A. schindleri*

---

# 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.





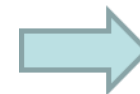
# Ацинетобактер – культивирование и биохимические свойства

- 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.



Morfologi Koloni *Acinetobacter*

Blood agar : 0.5 - 2 mm in diameter, translucent to opaque, convex, smooth surface and entire margins



***Acinetobacter* spp. (кровяной агар)**

# 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 аборты 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, цефалоспорином III поколения.
- Устойчивый к карбапенемам Acinetobacter обычно обладает множественной лекарственной устойчивостью.





# Протеи

**Отдел:** *Gracilicutes*

**Семейство:** *Enterobacteriaceae*

**Род:** *Proteus*

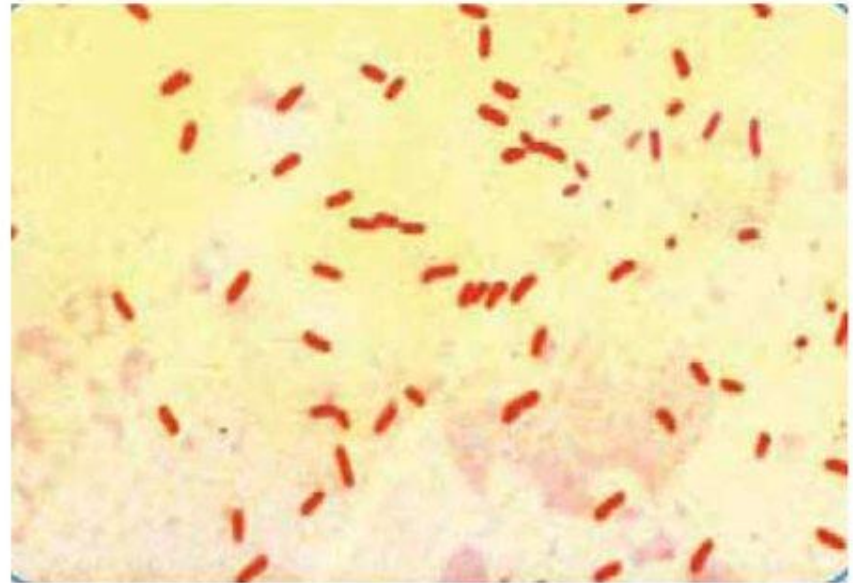
**Виды:** *P. vulgaris*

*P. mirabilis*



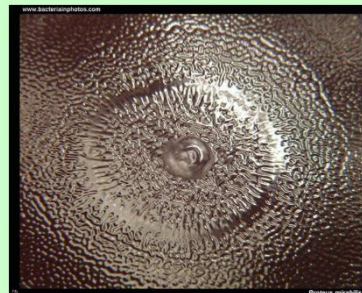
Феномен «роения» *P. vulgaris* на плоских питательных средах

*P. vulgaris* впервые выделил в 1885 г Хаусер



*P. vulgaris*, окраска по Граму

Ползучий рост протей



# 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

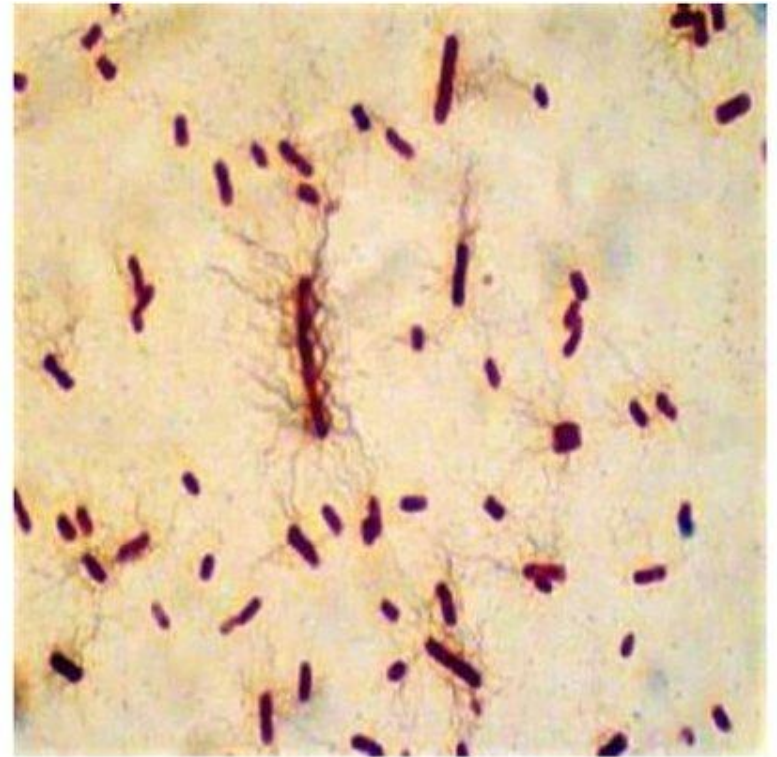
- Факультативные анаэробы
- Хорошо растут на простых питательных средах
- На плотных питательных средах дают **феномен роения** – ползучий рост в виде нежной вуали голубовато-дымчатого цвета
- Для выявления ползучего роста используют посев **по Шукевичу** (в конденсационную воду у основания скошенного 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					Разжижение желатина	Выделение $H_2S$	Образование индола	Расщепление мочевины
	лактозы	глюкозы	маннита	мальтозы	сахарозы				
<i>Proteus vulgaris</i>	—	КГ	—	КГ	КГ	+	+	+	+
<i>Pr. mirabilis</i>	—	КГ	—	—	К	+	+	+	+

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



# Протеи: отличительные особенности

для всех протеев  
характерна **уреазная  
активность**

*Феномен роения и уреазная активность  
протей*



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

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



# Факторы патогенности протей

- Факторы адгезии и колонизации:
  - пили
  - белки наружной мембраны
- 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.

- ✓ **Протей** - 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 «роения».
- 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.
- Антигенную структуру определяют РА живой и прогретой культуры с поли- и моновалентными 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

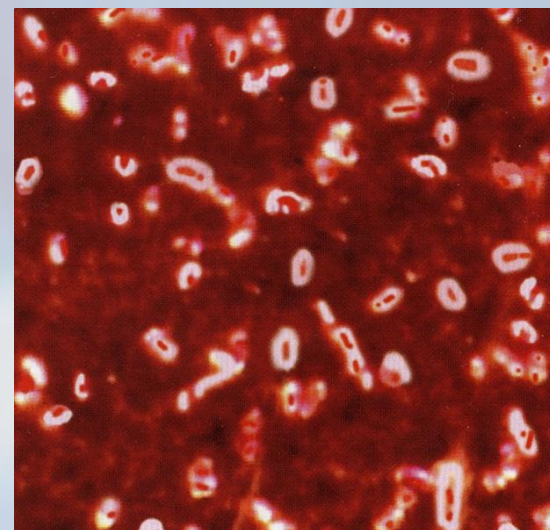
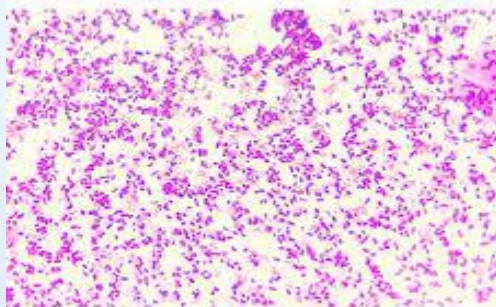




# Клебсиелла (лат. *klebsiella*)

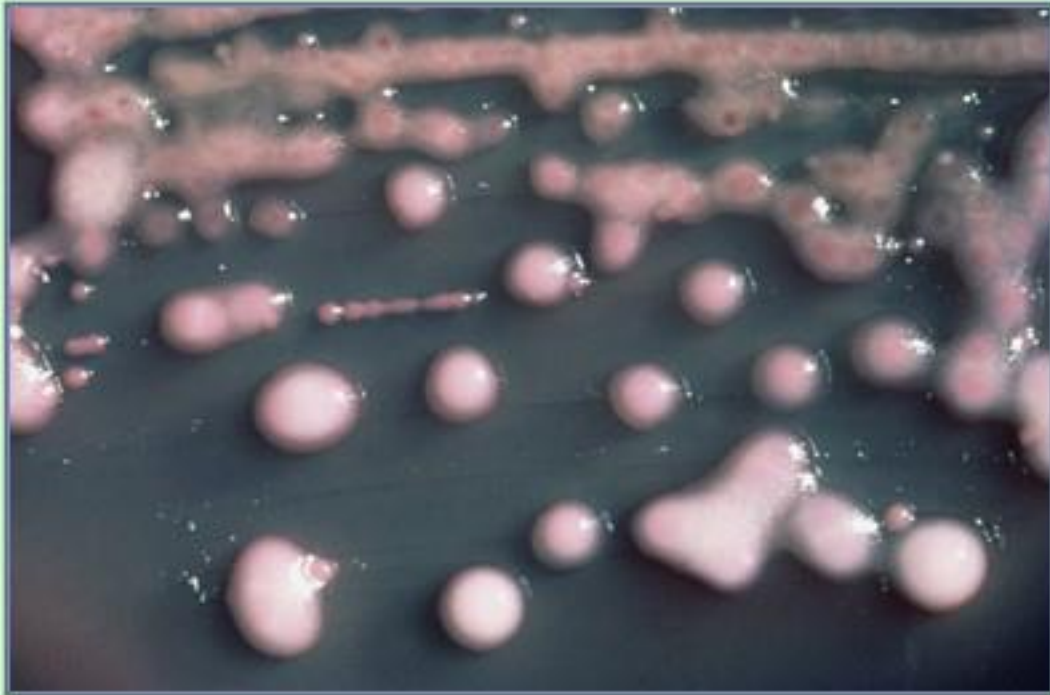
- род грамотрицательных факультативно-анаэробных условно-патогенных бактерий. Имеют форму коротких толстых эллипсоидных палочек размером 0,6–6,0 на 0,3–1,0 мкм. Клебсиеллы неподвижны, не образуют спор, имеют выраженные капсулы, благодаря которым клебсиеллы устойчивы к воздействию окружающей среды и могут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

**КЛЕБСИЕЛЛА**





- 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 углеводы до образование кислоты или газа, образование идола, сероводорода, декарбоксилаз аминокислот, утилизация цитрата и др.
- **Антигенная структура.** Выделяют капсульные (K) и соматические (O) антигены. Для серотипирования в РА используют K- антигены (безкапсульные варианты в РА не выявляют) с антиK- сыворотками. Некоторые K- антигены родственны K- антигенам стрептококков, эшерихий и сальмонелл.



# Факторы патогенности клебсиелл

- Факторы адгезии и колонизации:
  - пили
  - белки наружной мембраны
  - полисахариды капсулы
- Защита клебсиелл от фагоцитоза (агрессины)
  - полисахариды капсулы – K-AГ
- 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

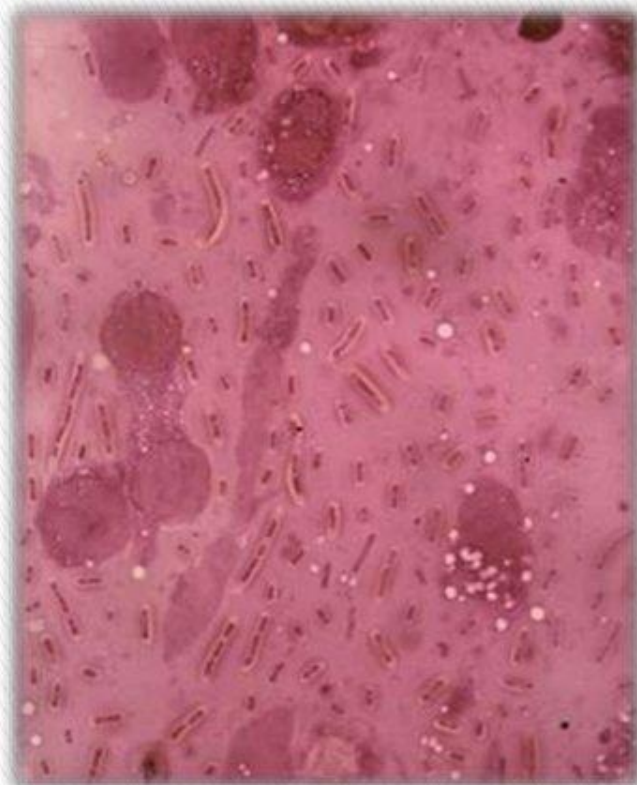
# Роль бактерий рода *Klebsiella* в патологии человека





# Клебсиелла пневмония (*Klebsiella pneumoniae*)

- ❖ палочка Фридлиндера
- ❖ 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)**



[tubomartti.ucoz.ru](http://tubomartti.ucoz.ru)

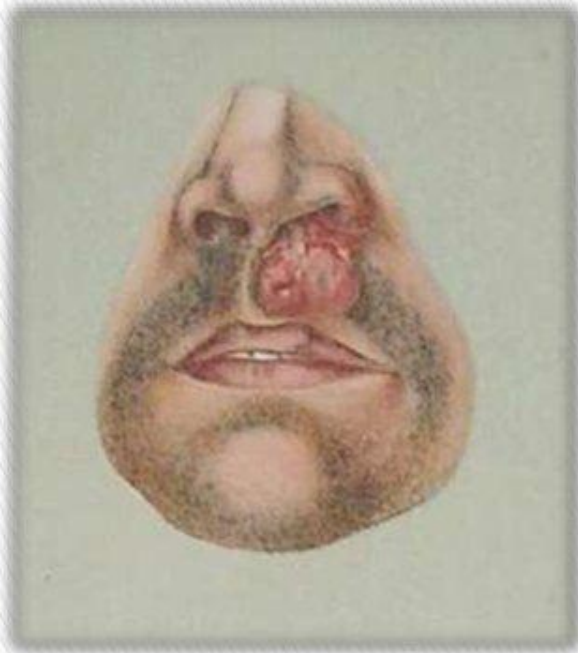
- называемая в прошлом палочкой озены или палочкой Абеля-Левенберга,
- выявляется у 80 % больных озеной — зловонным насморком, характеризующимся атрофическим процессом слизистой оболочки и костных стенок полости носа, сопровождающегося образованием секрета, засыхающего в зловонные корки, плотным слоем покрывающие слизистую оболочку.
- Клебсиеллы озены вызывают хронические заболевания дыхательной системы, поражающие глотку, гортань, трахеи.
- 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 рубцуются.
- ▶ Обнаруживаются в гранулемах, где они локализуются внутри и вне клеток.

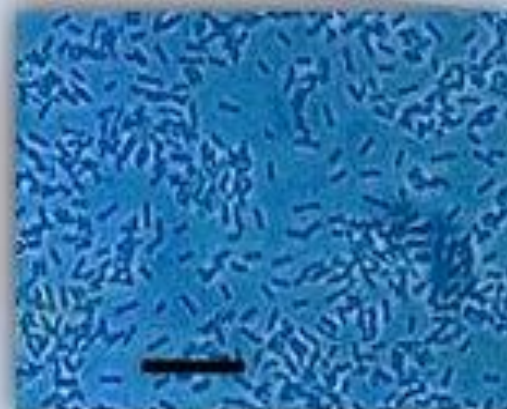






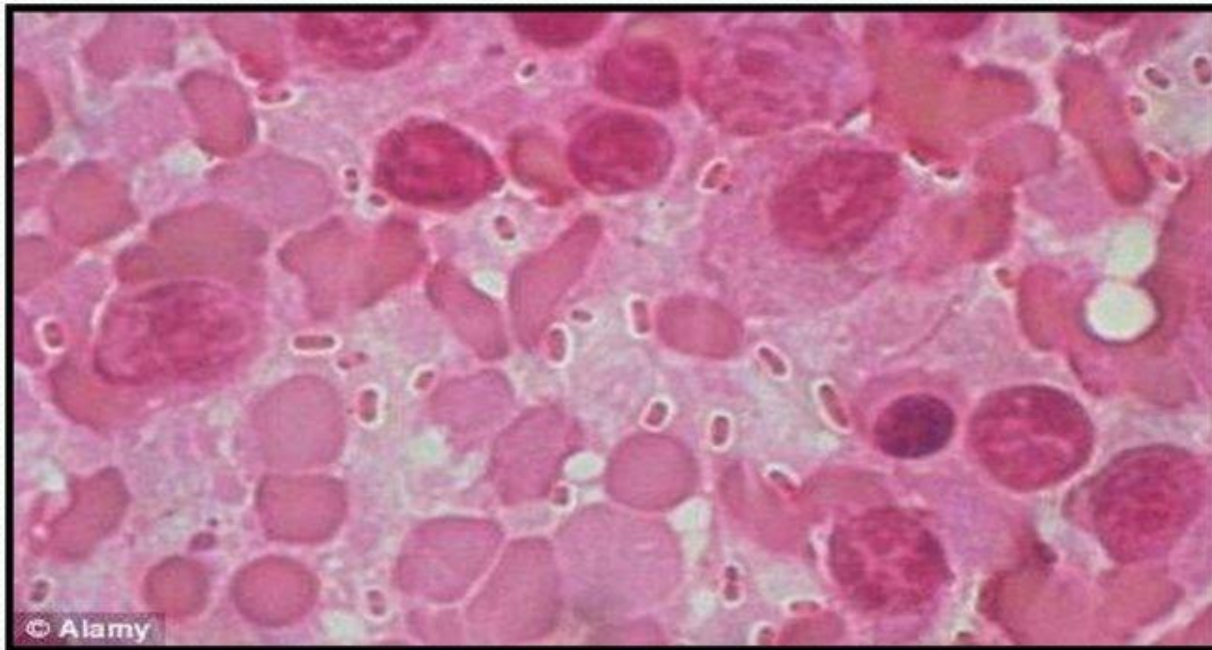
# klebsiella oxytoca (клебсиелла окситока)

- 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 bacteriemia и septicemia.
- может быть причиной острых воспалительных заболеваний слизистой полости рта, таких как stomatitis или gingivitis. 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 клебсиеллез способствует внутриклеточная локализация возбудителя и развитие реакции ГЗТ.



# Принцип микробиологической диагностики клебсиеллёзов

патологический материал  
(в зависимости от локализации процесса)

микроскопия

предварительный  
диагноз

■ капсульные  
диплобактерии

чистая культура

(лактозосодержащие диф.-диагн.  
среды)

идентификация

■ биохимические св-ва

■ серологические св-ва

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 клебсиеллу (или, для комбинированных бактериофагов, на комплекс бактерий), не имеют противопоказаний, но они значительно менее эффективны, чем антибиотики.



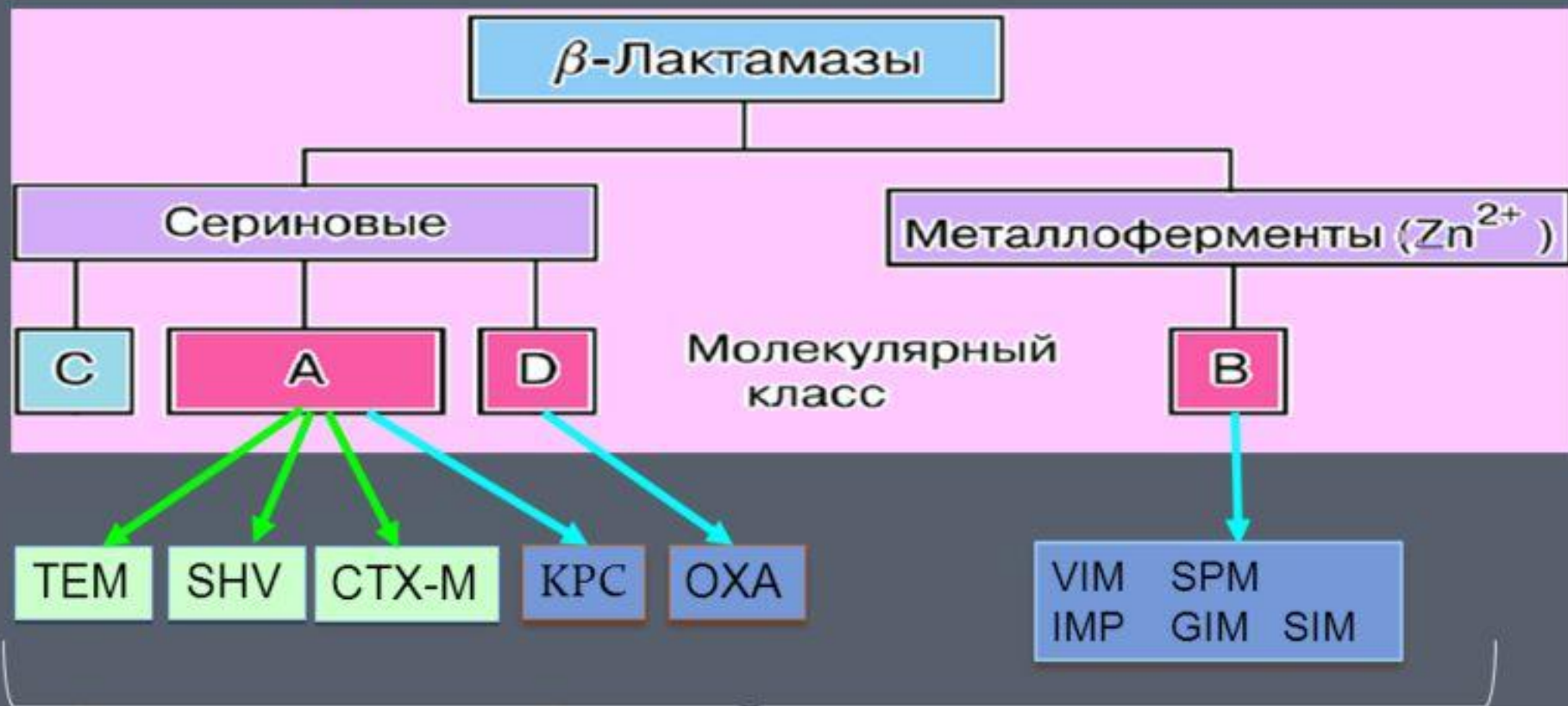
# Резистентность энтеробактерий к антибиотикам

- 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  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (БЛРС), или Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases (ESBL).**
- БЛРС – это ферменты, которые вырабатываются грамотрицательными палочками и обуславливают резистентность этих бактерий почти ко всем  $\beta$ -лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспорином, азтреонаму).
- 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 в 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 оксациллиназы (ОХА).

# Классификация семейства бета-лактамаз



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



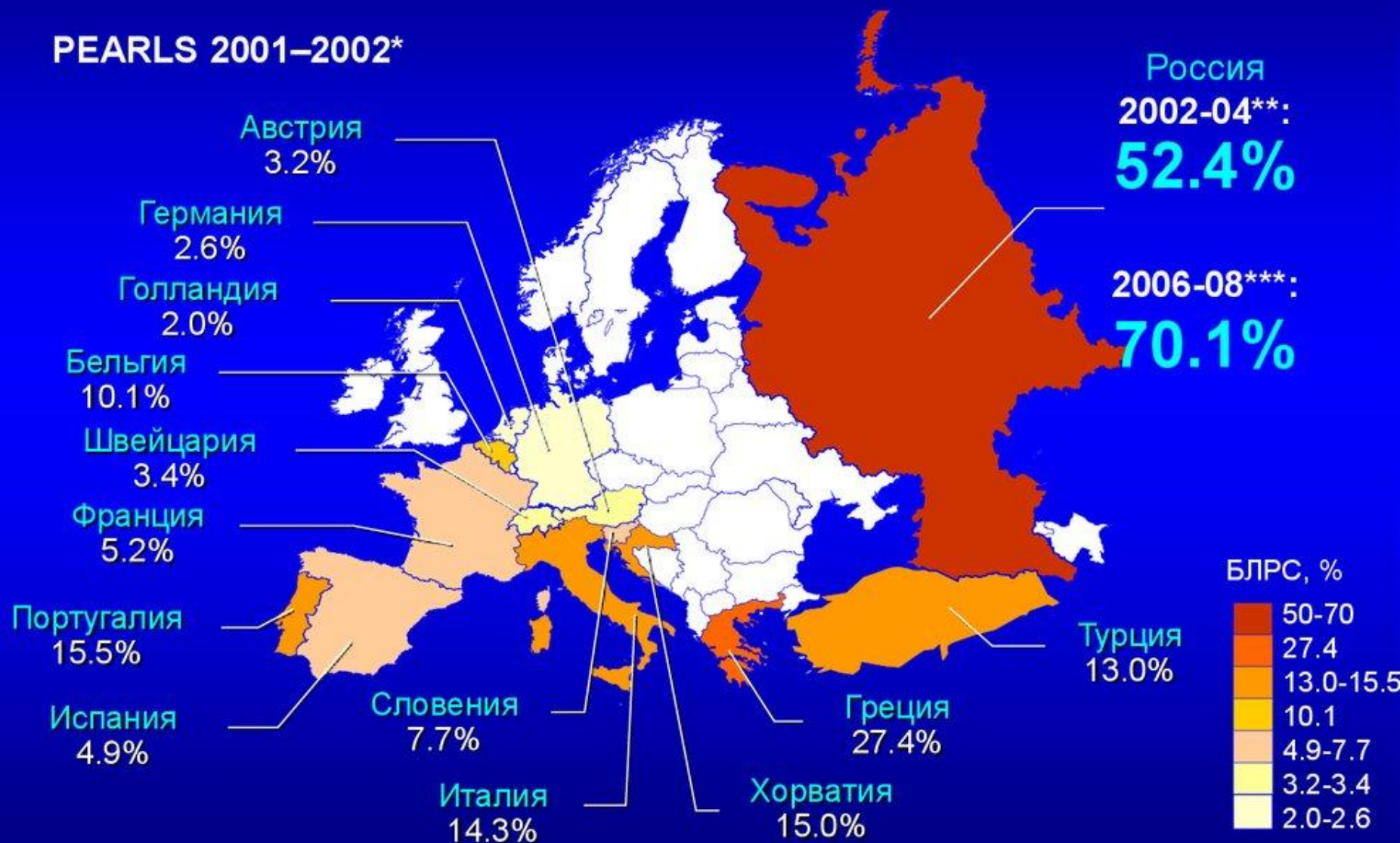
# Опасность инфицирования бактериями – продуцентами БЛРС

Опасность инфицирования бактериями – продуцентами БЛРС обусловлена следующими обстоятельствами:

- **резистентность** этих бактерий ко всем пенициллинам и цефалоспорином, 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 продуцирующими 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, P: C2-1331: \*\*\*Исследование РЕВАНУИ, 2006-08



Спасибо  
за внимание!