

Полтавський державний медичний університет
Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Лекція на тему:

Патогенні коки

Класифікація коків

- Царство **Prokaryotae**
- Родина Micrococcaceae
- Рід Staphylococcus
- Вид *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*

- Царство **Prokaryotae**
- Родина Streptococcaceae
- Рід Streptococcus
- Вид *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*
- Рід Enterococcus
- Вид *E. faecalis*

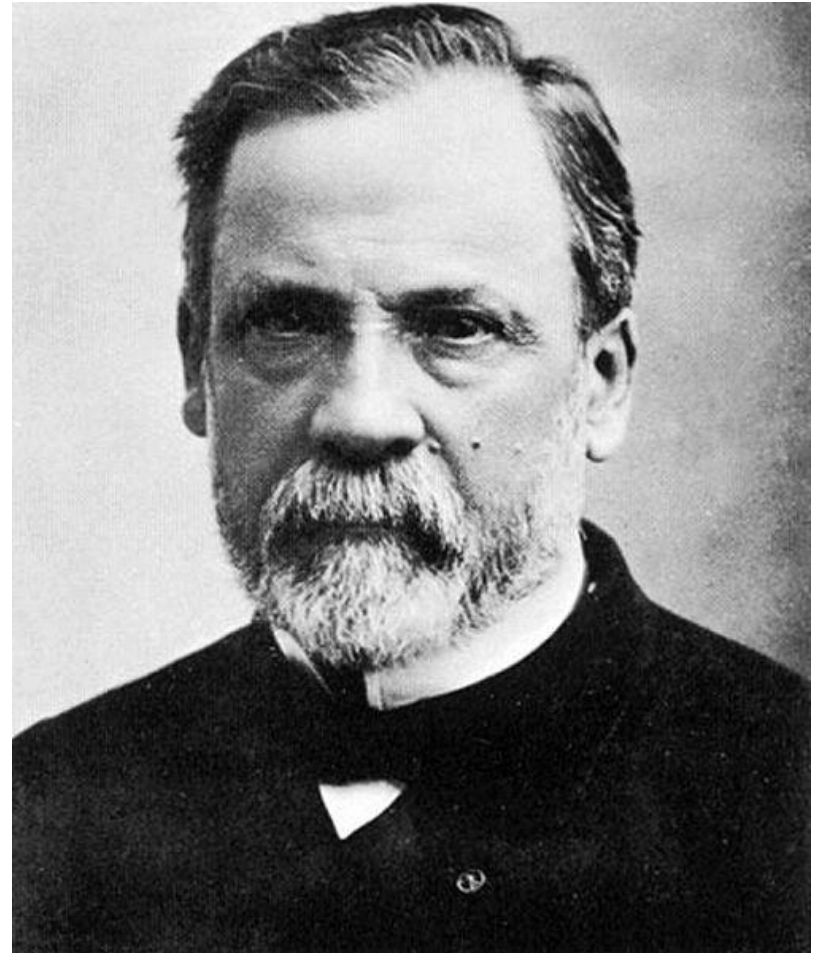
- Царство **Prokaryotae**
- Родина Neisseriaceae
- Рід Neisseria
- Вид *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae*

Піогенні коки

- Піогенні бактерії (від греч. Ρύον - гній і γενέσ - народжуючий) - бактерії, які здатні спричиняти місцеве гнійне запалення або загальну, генералізовану інфекцію (піємія, сепсис). До піогенних бактерій відносяться гноєрідні коки (більшість стафілококів, стрептококів, гонококів) і деякі інші бактерії (група протей, псевдомонади, *E. aerogenes*, збудник сибірки, а інколи і кишкова паличка). Піогенні бактерії спричиняють гнійне запалення слизових оболонок серозних порожнин (очеревини, плеври, перикарда) або у товщі тканин (гнійна інфільтрація, флегмона та інш.).
- Х. Х. Планельес.

Історична довідка

- Стафілококи були відкриті у 1880 році Л.Пастером і А.Огстоном.



Морфологія і культуральні властивості стафілоkokів

- *Staphylococcus* – від грецьк. *Staphyle* – гроно винограду.

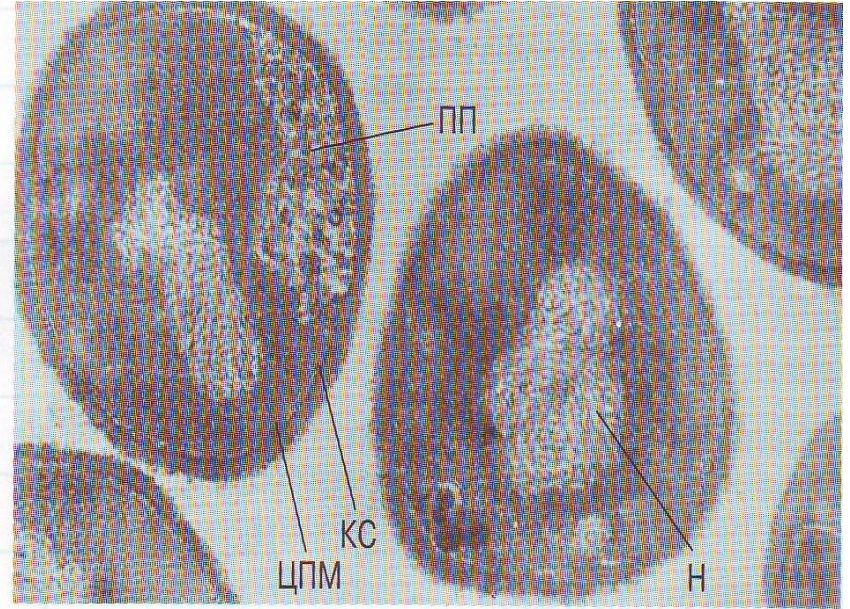
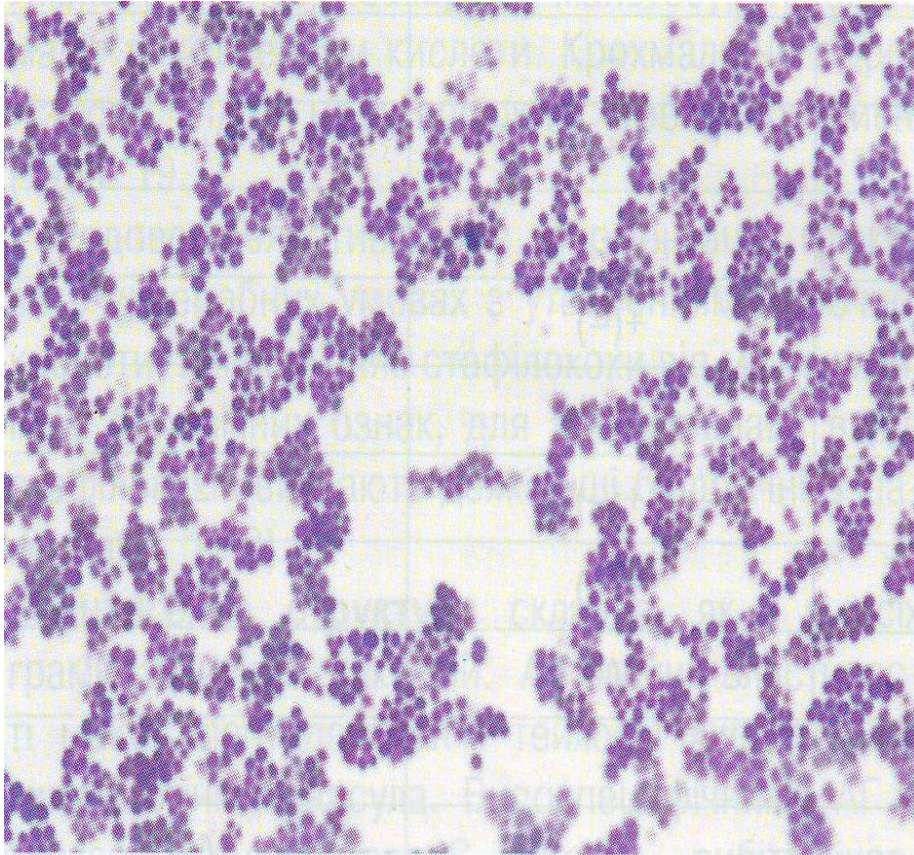


Рис. 19.2. Електронограма *S. aureus*

КС – клітинна стінка

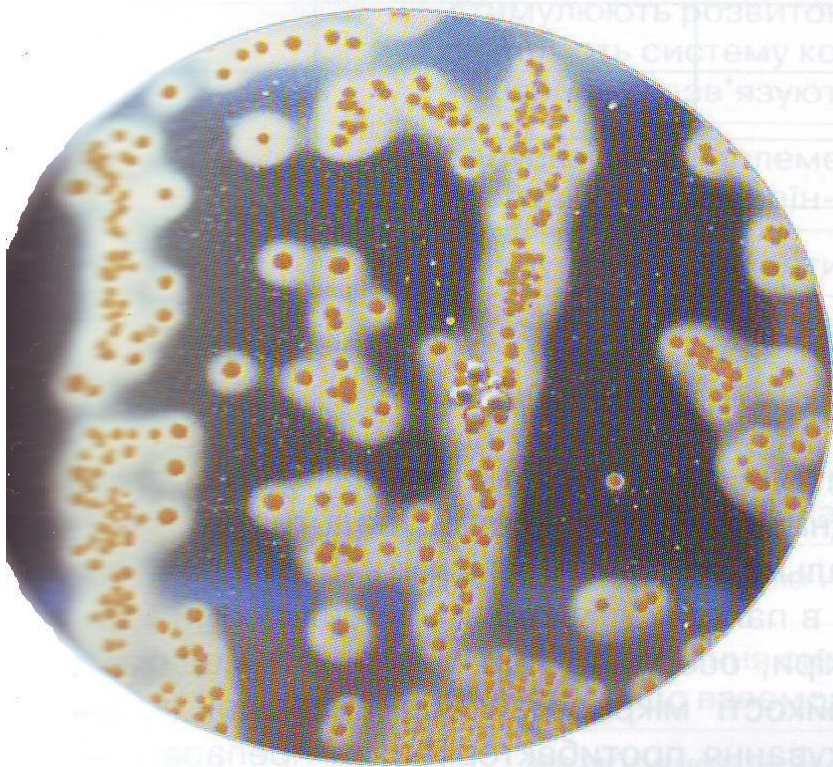
ЦПМ – цитоплазматична мембрана

Н – нуклеоїд

ПП – периплазматичний простір

Морфологія і культуральні властивості стафілококів

- Стафілококи – факультативні анаероби. На щільних середовищах утворюють типові S-форми колоній.



Біологічні властивості стафілококів

- На рідких середовищах дають рівномірне помутніння, а потім пухкий осад, що перетворюється на тягучу масу.
- **Ферментативна активність**
- Продукують каталазу, утворюють ацетон на середовищі з глюкозою (позитивна реакція Фогеса – Проскауера), виділяють аміак, відновлюють нітрати, ферментують вуглеводи короткого строкатого ряду до кислоти.

Патогенність стафілококів

- **Мікрокапсула**
- мікрокапсула захищає бактерії від комплемент-опосередкованого поглинання поліморфноядерними фагоцитами, сприяє адгезії мікроорганізмів, проникненню в тканини
- **Компоненти клітинної стінки:**
- стимулюють розвиток запальної реакції, підсилюють синтез ІЛ-1 макрофагами, активують систему комплементу, є могутніми хемоатрактантами для нейтрофілів, зв'язують Fc-фрагменти IgG, підсилюють активність Т-кілерів
- **Тейхоєві кислоти**
- запускають комплементарний каскад за альтернативним шляхом, активують згортаючу і калікреїн-кінінову системи, сприяють адгезії до епітелію
- **Білок А** (аглютиноген А)
- зв'язує Fc-фрагменти IgG, підсилює активність Т-кілерів

Патогенність стафілококів

Ферменти

- **Каталаза**

захищає бактерії від дії активних форм кисню, що утворюються у пероксисомах фагоцитів

- **β -лактамаза**

руйнує молекули - β лактамних антибіотиків

- **Ліпази**

полегшують адгезію і проникнення у тканини

- **Коагулаза**

викликає зсідання сироватки крові в результаті утворення тромбіноподібної речовини, що взаємодіє з протромбіном

Патогенність стафілококів

- *Мембранотоксичні гемолізину стафілокока:*

- **α-гемолізін** (α-токсин)
- виявляються у бактерій, ізольованих з клінічних зразків. Він взаємодіє з мембраною клітини і викликає локальний протеоліз. До його дії чутливі ендотеліоцити, поліморфноядерні лейкоцити, фібробласти, гепатоцити, тромбоцити
- **β-гемолізін** (β-токсин)
- швидко лізує еритроцити барана, неактивний відносно еритроцитів людини, при введенні піддослідним тваринам викликає шкірні некротичні реакції, загибель. Гемолізін, що найчастіше виявляється
- **β-гемолізін**
- (сфінгомієліназа)
- діє на еритроцити людини. Володіє вираженими властивостями холододового гемолізіну. Максимально активний при низьких температурах. Його виявляють у 20 % ізолятів
- **γ-гемолізін**
- двокомпонентний гемолізін з помірною активністю відносно еритроцитів людини
- **δ-гемолізін**
- володіє цитотоксичністю широкого спектра

Патогенність стафілококів

Токсини:

- **Ексфоліатини А і В**

зумовлюють розвиток синдрому “ошпареної шкіри”

- **Токсин синдрому токсичного шоку (TSST-1)**

відповідальний за розвиток специфічного симптомокомплексу

- **δ-токсин(лейкоцидин)**

інгібує всмоктування води і активує утворення цАМФ (що має значення при стафілококових діареях), а також надає цитотоксичну дію на поліморфноядерні лейкоцити

- **Ентеротоксини А-Е**

відповідають за розвиток харчових інтоксикацій

- **Ентеротоксини В і С**

призводять до розвитку синдрому токсичного шоку

Стафілококові інфекції

Стафілококи – умовно-патогенні мікроби. Найбільшу патогенність має - *S. aureus*

- **Епідеміологія**

Джерело інфекції – хвора людина або носій

Шляхи передачі – повітряно-крапельний, контактний, аліментарний

Сприйнятливий організм – людина.

- Стафілококи є етіологічним чинником **внутрішньолікарняних інфекцій.**
- Внутрішньолікарняні інфекції – це будь-які бактеріальні, вірусні, грибкові або паразитарні захворювання пацієнтів та медичних працівників, зараження якими відбувається під час надання медичної допомоги у лікувально-профілактичних закладах.

Ураження органів і систем:

- Ураження шкіри і підшкірної клітковини

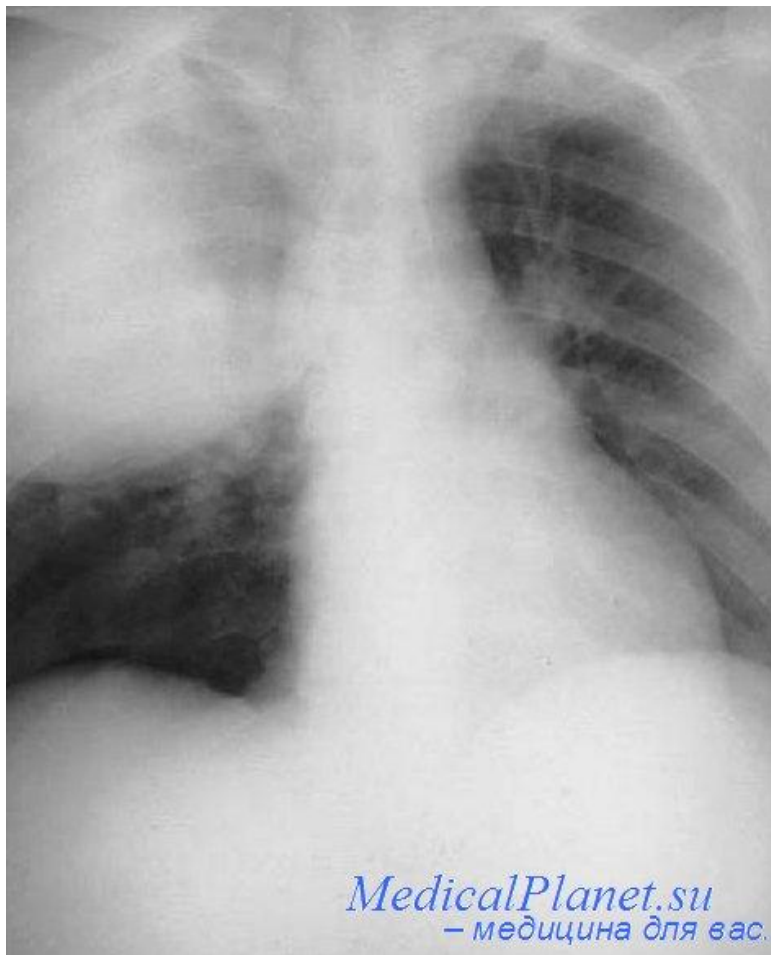


Ураження шкіри і підшкірної клітковини



- Абсцеси, фурункули, панариції, імпетиги.

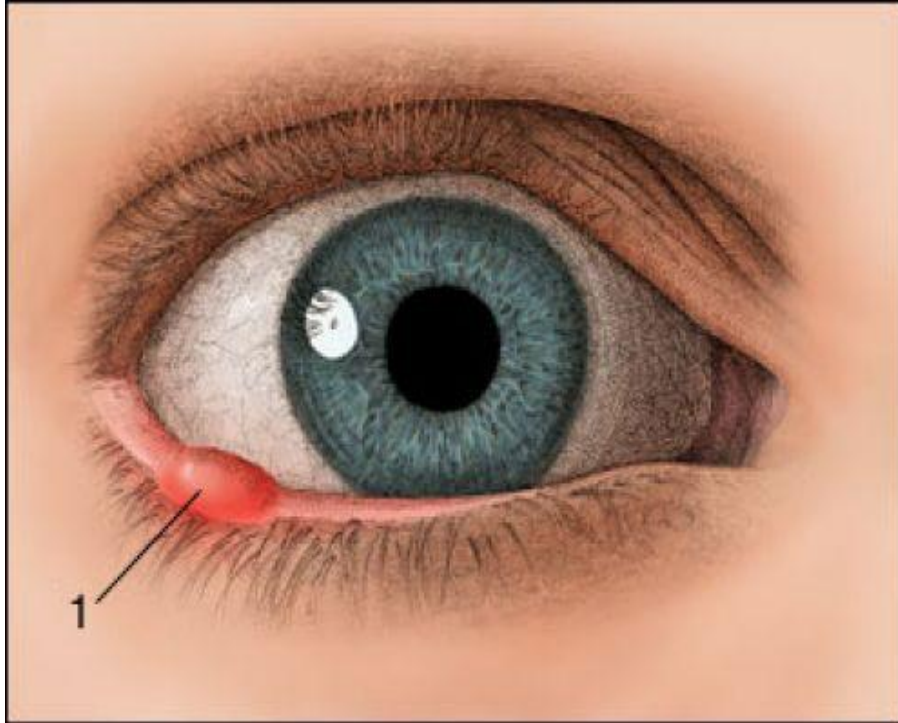
Хвороби органів дихання



- Ангіна, плеврит, пневмонія.



Хвороби нервової системи і органів чуття



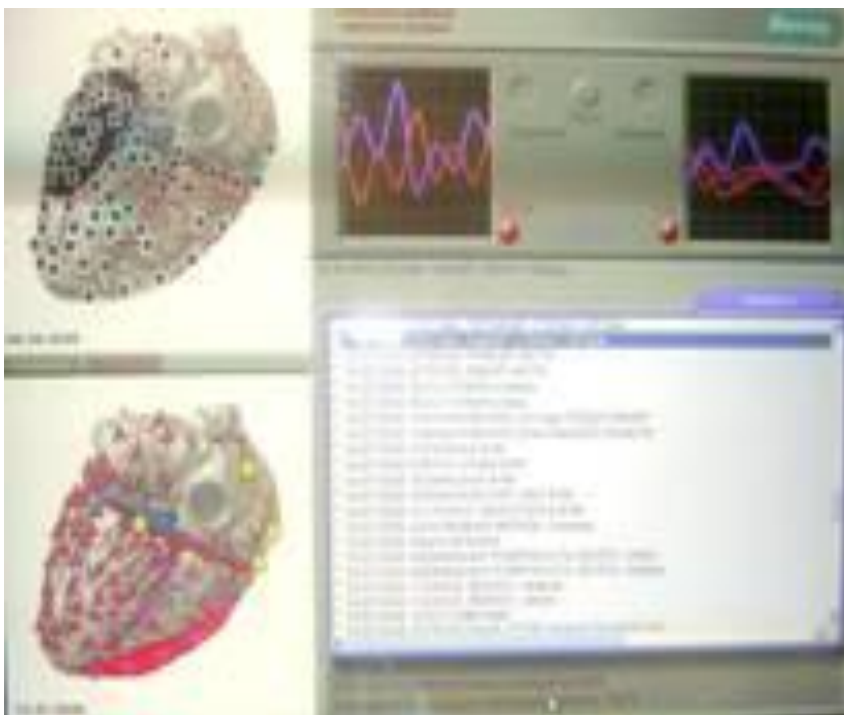
- менінгіт, отит,
кон'юнктивіт,
дакріоцистит і ін.

Хвороби органів травлення та харчові отруєння



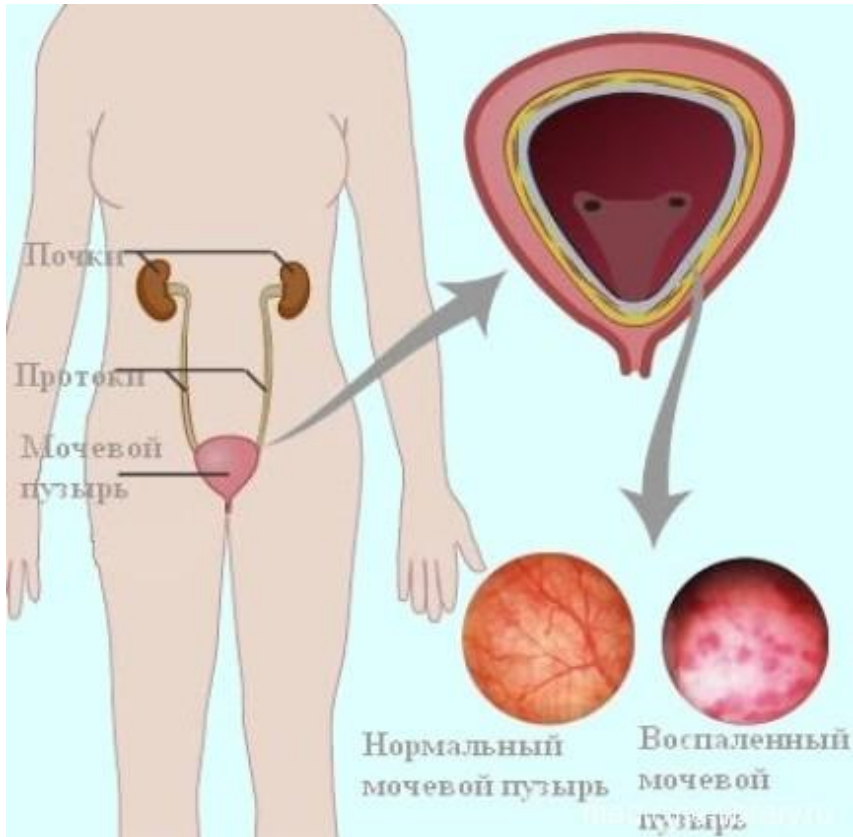
- стоматит, перитоніт, парапроктит, ентерит, ентероколіт, харчова інтоксикація

Серцево-судинні хвороби



- ендокардит,
перикардит, флебіт і
ін.

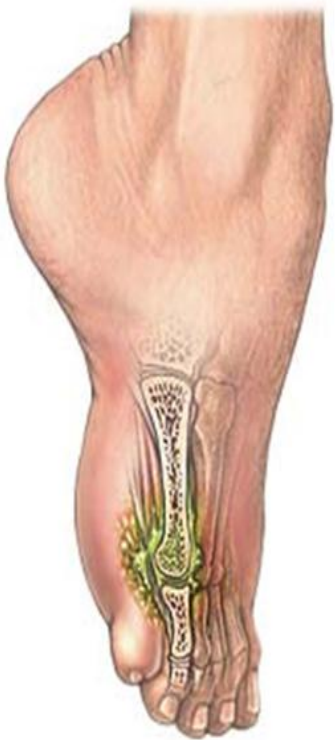
Хвороби сечостатевого органів



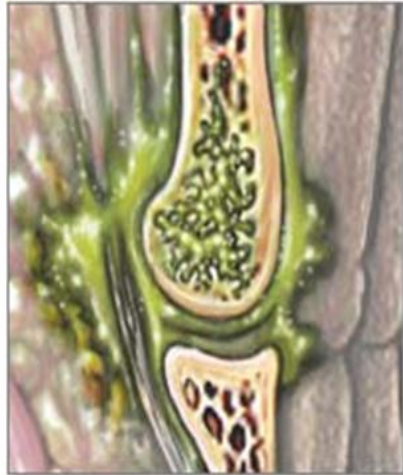
- пієліт, цистит, уретрит, ендометрит, орхіт та ін.

Хвороби кістково-м'язової системи і сполучної тканини

- артрити, остеомієліт, періостит та ін.



Infección del hueso



Транслокаційне захворювання

- стафілококовий сепсис



Синдром немовлят 'ошпарених' (хвороба Ріттера)



Синдром немовлят 'ошпарених' (хвороба Ріттера)



- спостерігають у новонароджених, інфікованих штамми, що продукують ексфоліатини. На шкірі утворюються міхури (як при термічних опіках) і мокнучі ерозійні ділянки

Синдром “ошпареної шкіри” (синдром Лайєла)



- спостерігають у старших дітей і дорослих. На шкірі утворюються осередки еритеми і міхурці, з відшаруванням субепідермального шару

Патогенез стафілококової інфекції

Розвиток стафілококових інфекцій обумовлений:

- Вірулентністю
- Зниженням захисних сил макроорганізму

Вхідні ворота за умов стафілококової інфекції:

шкірні покрови та слизові оболонки

Розрізняють вогнищеву стафілококову інфекцію та генералізовану.

Імунітет

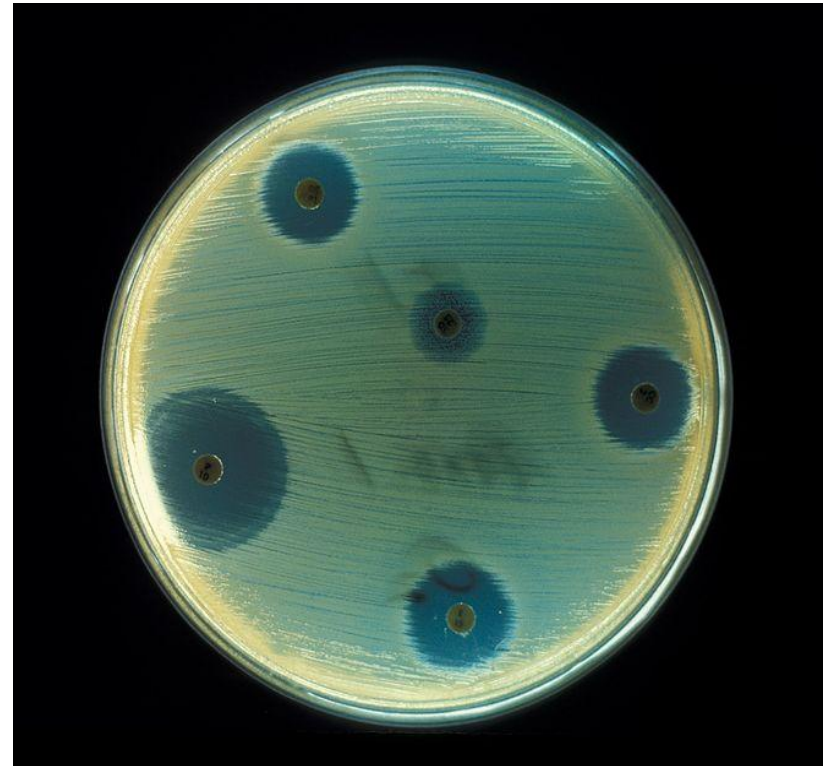
Гуморальний, клітинний, нестійкий, ненапружений.

Мікробіологічна діагностика стафілококових інфекцій

- **Бактеріологічний метод.** Застосовують тести на ферментацію маніту в анаеробних умовах, визначення плазмокоагулази, ДНК-ази, гіалуронідази, лізоциму, реакцію Фогес- Проскауера.
- **Біологічний метод**
- **Серологічний метод.** Застосування РНГА та ІФА з метою визначення антитіл до рибіттейхоевої кислоти.
- Для визначення джерела інфекції проводять визначення фаговарів (**фаготипування**).
-

Стафілококова інфекція

- **Лікування**
- Етіотропне неспецифічне - антибіотикотерапія
- Етіотропне специфічне – застосування бактеріофагів
- Специфічне імунологічне – протистафілококовий імуноглобулін, антистафілококова плазма, аутовакцини, стафілококовий анатоксин.
-



MRSA (Methicillin Resistant Staphylococcus aureus)

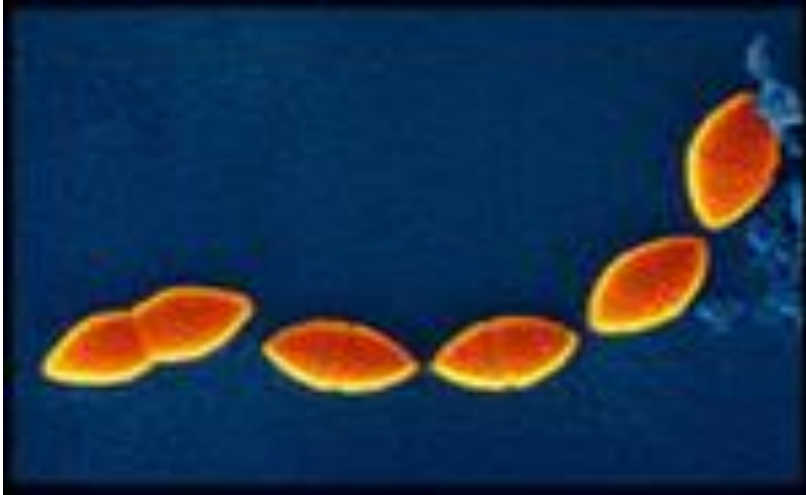
- Першим β -лактамом, стійким до гідролізу стафілококовими β -лактамазами, був метицилін, який почав застосуватися у медичну практику в 1959 р., але вже у 1961 р. з'явилися повідомлення про штами стафілококів, резистентних до даного антибіотику.
- Згодом був зроблений висновок, що стійкість до метициліну являється маркером стійкості до всього класу β -лактамних антибіотиків.
- Складність лікування інфекцій, спричинених MRSA, пов'язана з формуванням резистентності цих штамів також до макролідів, фторхінолонів, аміноглікозидів, тетрациклінів та до інших антибактеріальних препаратів, що формується у результаті надходження екзогенного генетичного матеріалу (наприклад, *erm*-генів, відповідальних за стійкість до макролідів) або мутацій у генах (наприклад, мутацій у генах топоізомераз, які призводять до стійкості до хінолонів)

Профілактика

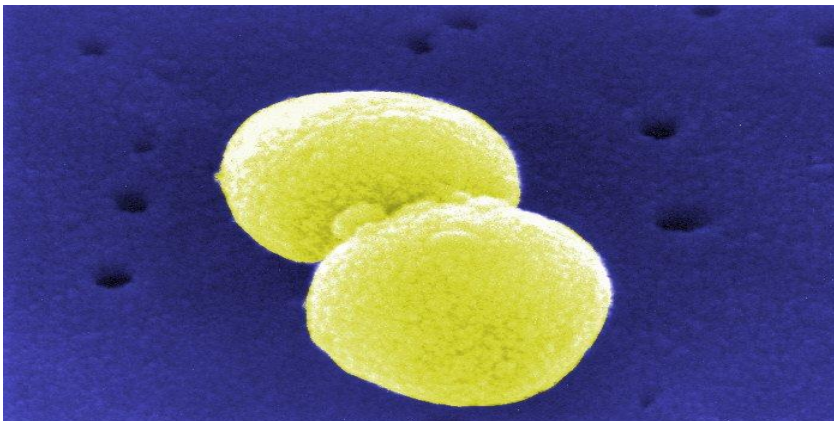
- Неспецифічна
- Специфічна



Стрептококова інфекція



- **Морфологія**
- Стрептококи були виявлені у 1874 р. Т. Більротом і 1879 р. Л.Пастером та А. Огстоном.
- *S treptococcus* – від грецьк. Streptos – ланцюг, coccus – зерно, ягода.



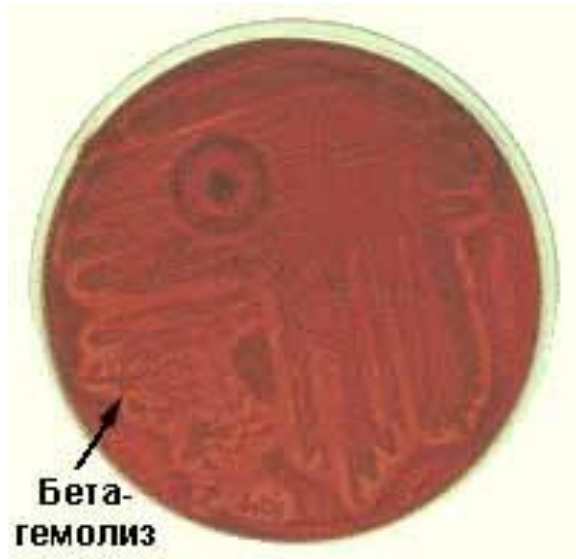
Стрептококова інфекція



- **Культуральні властивості**
- Стрептококи – факультативні анаероби. Для їх культивування використовують спеціальні середовища: цукровий бульйон, кров'яний агар. На щільних середовищах утворюють типові R-форми , S-форми та мукоїдні колонії.
- На рідких середовищах мають пристіночно-придонний ріст, живильне середовище залишається прозорим.
-

Класифікація стрептококів за Брауном

- Здатність спричиняти гемоліз еритроцитів при вирощуванні на кров'яному агарі.
Стрептококи утворюють колонії із зоною альфа-гемолізу, бета-гемолізу та гамма-гемолізу.



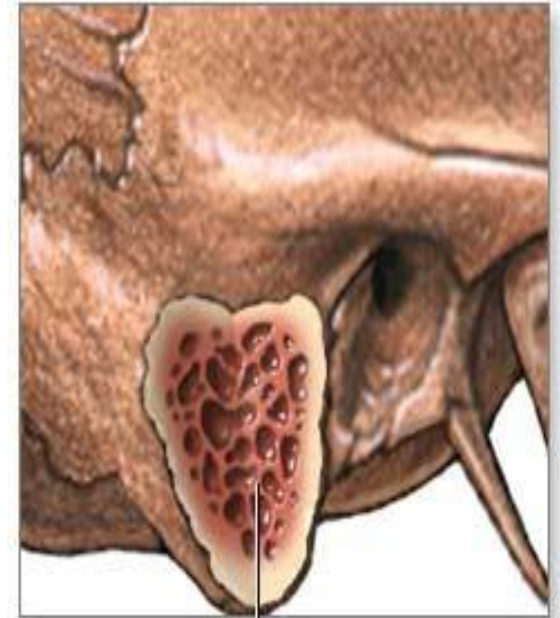
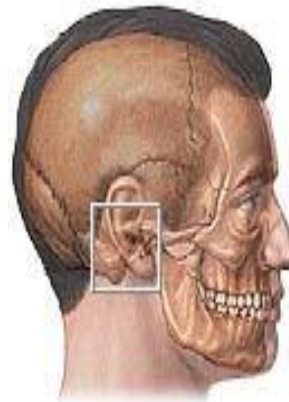
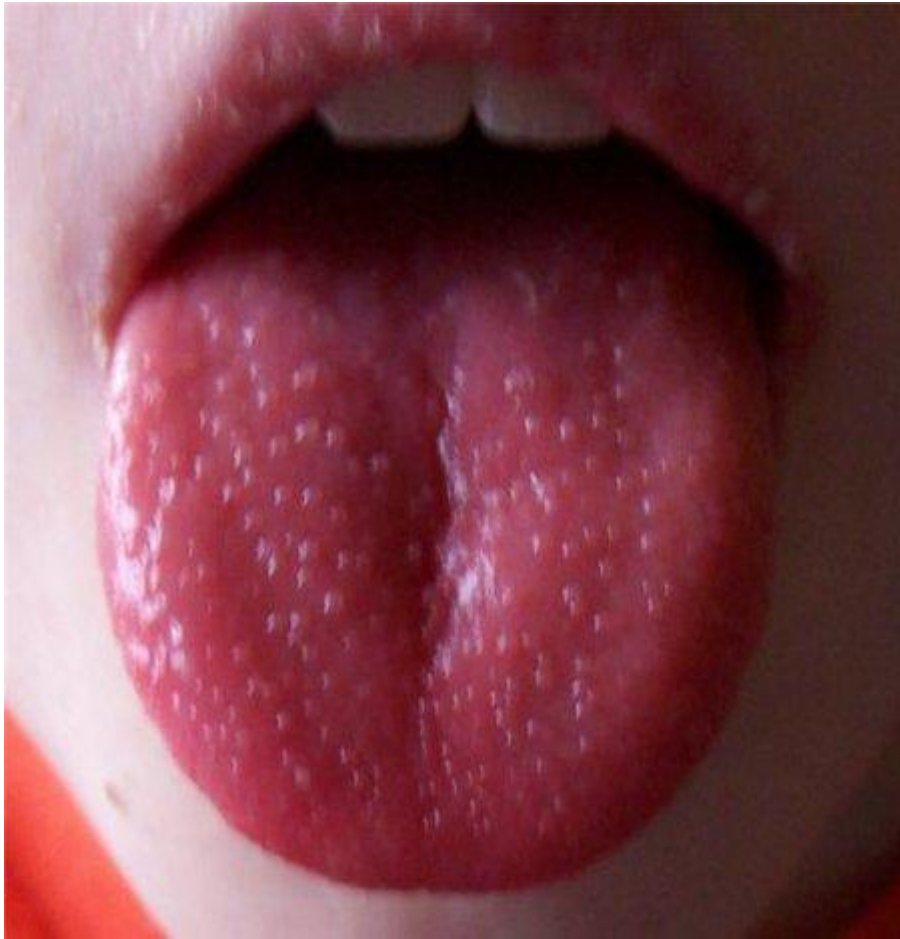
Класифікація стрептококів за антигенами

- Серологічна класифікація (Р. Лансфельд, 1933),). В її основу покладена антигенна будова стрептококів. Стрептококи містять типоспецифічні та групоспецифічні антигени
- білкові антигени Т і М, які входять до складу зовнішнього складу клітинної стінки, а також групоспецифічний антиген – полісахарид, який знаходиться у середньому шарі клітинної стінки. За групоспецифічними антигенами стрептококи поділяються на 20 серогруп (від А до V).
- За типоспецифічними антигенами стрептококи в межах серогруп поділяються на серовари. У патології людини основна роль належить стрептококам групи А.
- Такий розподіл можливий за допомогою серологічних (від лат. *serum* - сироватка) реакцій, т.б. шляхом визначення антигенів за їхньою взаємодією з відомими антитілами стандартних сироваток.

Стрептококова інфекція

- Більшість хвороб людини спричиняється β -гемолітичними стрептококами із серогрупи А. Майже всі вони належать до одного виду - **S. pyogenes** (*Streptococcus pyogenes*, гноєрідний стрептокок,). Цей стрептокок у мед. літературі інколи позначається аббревіатурою **БГСА** - *бета-гемолітичний стрептокок серологічної групи А*. Носійство серед школярів його досягає **20-25%**.

Стрептококова інфекція



Токсини. Ферменти агресії.

- **Фімбріальний білок або білок М**

Пригнічує фагоцитоз; зв'язує фібриноген, фібрин і продукти його деградації; адсорбує їх на своїй поверхні, маскуючи рецептори для компонентів комплементу і опсонінів. Вірулентні, свіжовиділені від хворих штами, що містять М-АГ, здатні рости і розмножуватися у крові людини, а культури, позбавлені М-АГ, - авірулентні і фагоцитуються у крові людини без додавання антитіл проти М-АГ гомологічного типу

- **Капсула**

Захищає стрептококи від фагоцитозу і полегшує адгезію до епітелію; утворена гіалуроновою кислотою, проявляє мінімальну імуногенну активність, бактерії самостійно руйнують капсулу при інвазії в тканини за рахунок синтезу гіалуронідази

Патогенність стрептококів

- **C5a-пептидаза**

Фермент розщеплює й інактивує C5a-компонент комплементу, що є потужним хемоатрактантом

- **Стрептолізин O**

Чутливий до кисню; проявляє імуногенні властивості і викликає гемоліз еритроцитів

- **Стрептолізин S**

Резистентний до кисню, не володіє антигенними властивостями і викликає поверхневий гемоліз на кров'яних середовищах. Продуценти стрептолізину S здатні руйнувати фагоцити, що поглинули їх

- **ДНК-аза 4 типи: А, В, С, Д (стрептодорназа)**

При стрептококозах людини виявлено високий титр антитіл проти ДНК-ази В; виявлення АТ до стрептодорнази В використовують у діагностиці різних ускладнень, викликаних стрептококами групи А

Патогенність стрептококів.

- **Гіалуронідаза 1 і II типів**

АТ до гіалуронідази 1 типу у високих титрах зустрічаються при стрептококозах людини. Гіалуронідаза полегшує розповсюдження стрептококів по сполучній тканині

- **Нікотинамідаденін-динуклеотидаза**

Володіє кардіотоксичною і лейкотоксичною дією

- **Стрептокіназа**

Продукується більшістю стрептококів групи А і рядом культур груп С і Є. Стрептокіназа активує плазміноген, що веде до утворення плазміну і розчинення фібринових волокон. Клінічне застосування знайшла очищена суміш стрептокінази, стрептодорнази та інших протеолітичних ферментів стрептококів (стрептокіназа-стрептодорназа), яка використовується для розсмоктування тромбів, фібринозних і гнійних ексудатів.

Патогенність стрептококів

- **Еритрогенні (пірогенні) токсини**

Схожі на токсини стафілококів; поділяються на три типи (А, В і С); проявляють пірогенну активність (за рахунок безпосередньої дії на гіпоталамус), а також ведуть до появи обумовлених імунними механізмами висипань на шкірі. Еритрогенні токсини проявляють суперантигенні властивості, що спричиняють мітогенний ефект на Т-клітини, а також стимулюють секрецію макрофагами ІЛ-1 і фактора некрозу пухлин, що є медіаторами септичного шоку

- **Кардіогепатогенний токсин**

Продукують деякі штами стрептококів групи А; токсин викликає ураження міокарда і діафрагми, а також утворення гранульом у печінці

Стрептококова інфекція

- **Епідеміологія**
- Джерело інфекції – хвора людина або носій , інколи хворі тварини
- Шляхи передачі – повітряно-крапельний, контактний, аліментарний
- Сприйнятливий організм – людина, особливо імунокомпроментовані особи.

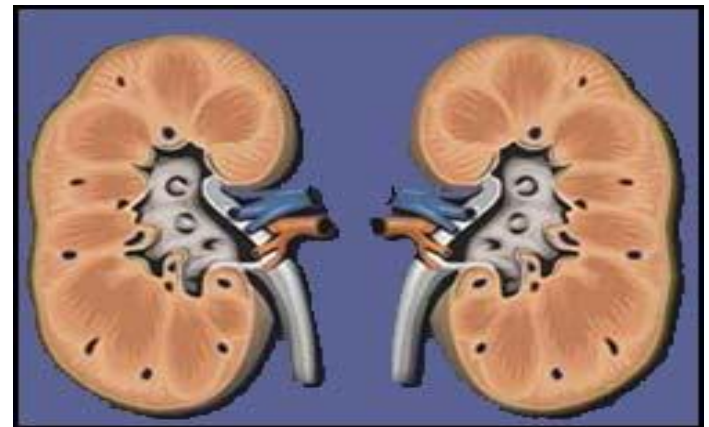


Стрептококові ураження



45

46



Стрептококові ураження

- **Скарлатина** - гостре інфекційне захворювання, яке характеризується лихоманкою, інтоксикацією, ангіною та висипкою. Хворіють діти 2-10 років.

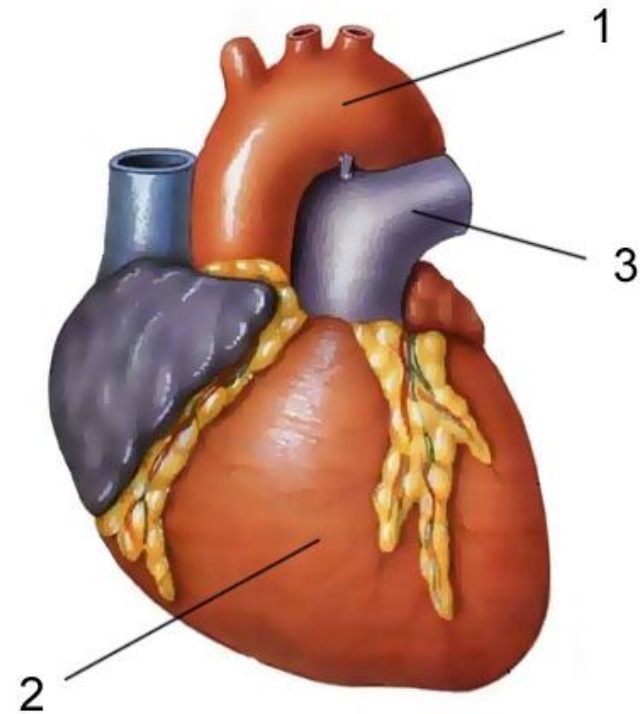


Стрептококові ураження

- **Бешиха** — загальна гостра інфекційна хвороба, що перебігає з переважним ураженням шкіри або слизових оболонок. Викликається гемолітичним стрептококом при проникненні його в організм через пошкоджені зовнішні покриви.



Ревматизм – це системне інфекційно-алергічне захворювання сполучної тканини.



Стрептококові ураження

- **Імунітет:** гуморальний, клітинний, нестійкий, ненапружений. Після захворювання на скарлатину імунітет формується гуморальний, клітинний, стійкий, напружений.
- **Мікробіологічна діагностика**
- Мікроскопічний метод.
- Бактеріологічний метод.
- Біопроба.
- Серологічний метод: визначення стрептококового антигену у сироватці крові та сечі хворих, титрування антитіл до О-стрептолізину, гіалуронідази та ДНК-ази.
- Для визначення джерела інфекції проводять визначення фаговарів (фаготипування).
-

Стрептококова інфекція

Лікування

Етіотропне неспецифічне – антибіотикотерапія

Етіотропне специфічне – використання стрептококового бактеріофагу.

Профілактика

Неспецифічна

Специфічна: пневмококова вакцина з капсульних полісахаридів.

Менінгококова інфекція

- **Neisseria meningitidis**
- **Морфологія.** Менінгококи були відкриті у 1887 р. А. Вейксельбаумом

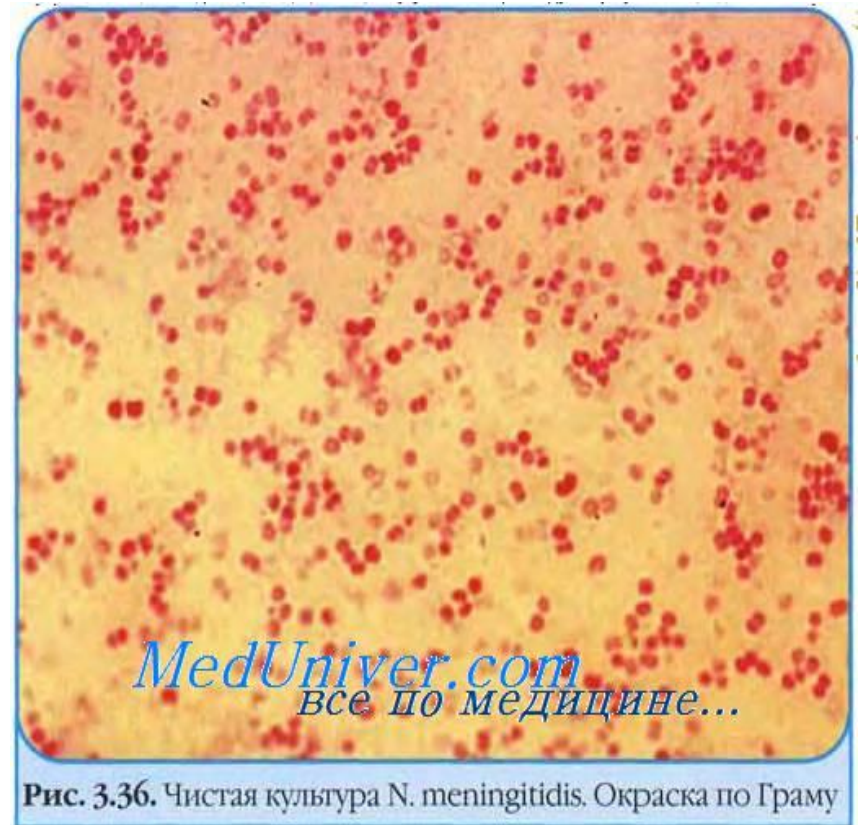
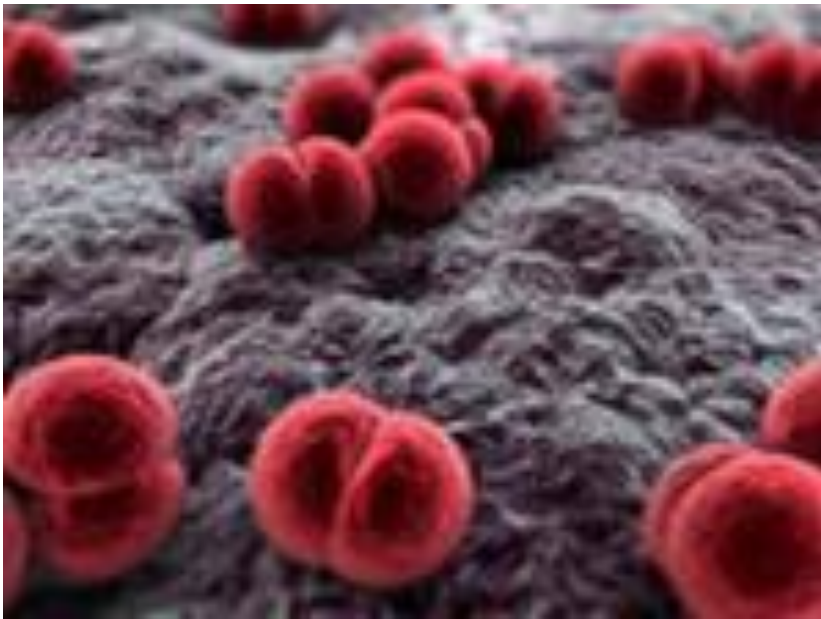


Рис. 3.36. Чистая культура *N. meningitidis*. Окраска по Граму

Менінгококова інфекція

- **Культуральні властивості**
- Менінгококи – строгі аероби. Для їх культивування використовують спеціальні поживні середовища. На щільних середовищах утворюють типові S-форми колоній.



Менінгококова інфекція

- **Ферментативна активність** невиражена. На відміну від умовно-патогенних нейссерій не утворюють крохмалеподібний полісахарид із сахарози, мають цитохромоксидазу.
- **Антигенна будова.** Мають родові антигени (білкові і полісахаридні), родовий, білковий видовий, групоспецифічні полісахаридні капсульні антигени і типоспецифічні антигени (білки зовнішньої мембрани).
- **Патогенність:** Фімбрії
- Капсула
- IgA-протеаза
- Здатність видаляти залізо з молекули трансферину
- Ферменти патогенності: гіалуронідаза, нейромінідаза,
- фібринолізин, протеаза
- **Ендотоксин** – проявляє пірогенну, некротичну, токсичну, летальну дію.

Менінгококова інфекція

- **Епідеміологія**
- Джерело інфекції – хвора людина або носій.
- Шляхи передачі – повітряно-крапельний.
- Сприйнятливий організм – людина, особливо діти.
- Серед 12 серотипів викликають епідемічний менінгіт серотипи А, В і С (найбільш частіше тип В).
- Характерна сезонність



Менінгококова інфекція

Локалізована форма:
менінгококносіяство,
гострий назофарингіт.



Менінгококова інфекція

- Генералізована форма:
менінгококцемія,
менінгіт, артрит,
іридоцикліт,
пневмонія.



Менінгококова інфекція

Патогенез. Вхідними воротами є слизова оболонка носоглотки. Формується первинне вогнище запалення. Генералізована форма формується в результаті поширення менінгококів по периневральним просторам нюхального нерва або в результаті гематогенного розповсюдження.

Імунітет. Гуморальний, групо специфічний, напружений, довготривалий.

Мікробіологічна діагностика

- Мікроскопічний метод
- **Бактеріологічний метод**



Мікробіологічна діагностика

- Серологічний метод:
визначення антигену у
лікворі та інших
біологічних рідинах,
визначення антитіл у
сироватці крові.
- Застосування ПЛР



Менінгококова інфекція

Лікування

Етіотропне неспецифічне –
антибіотикотерапія

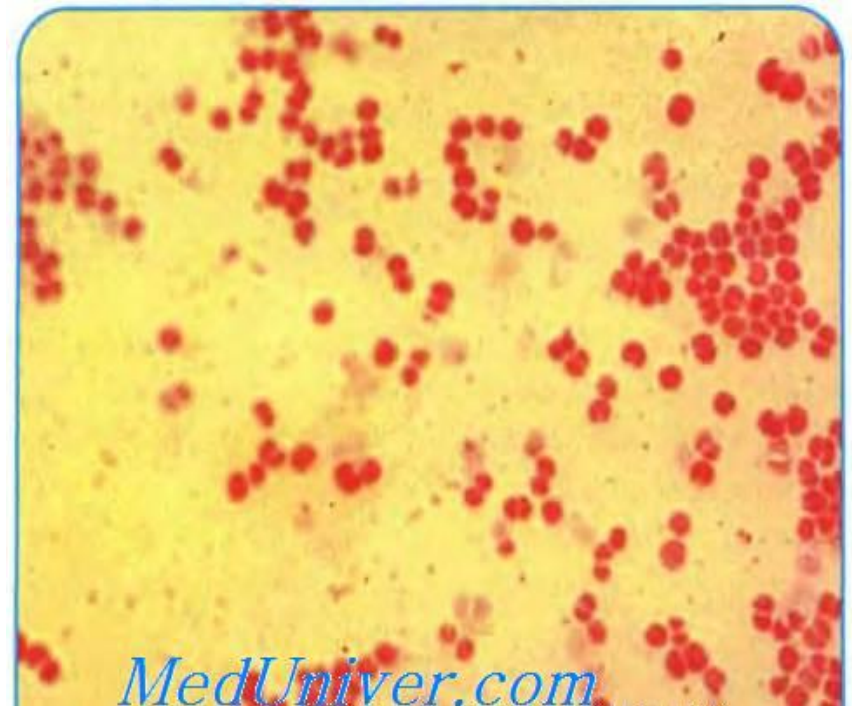
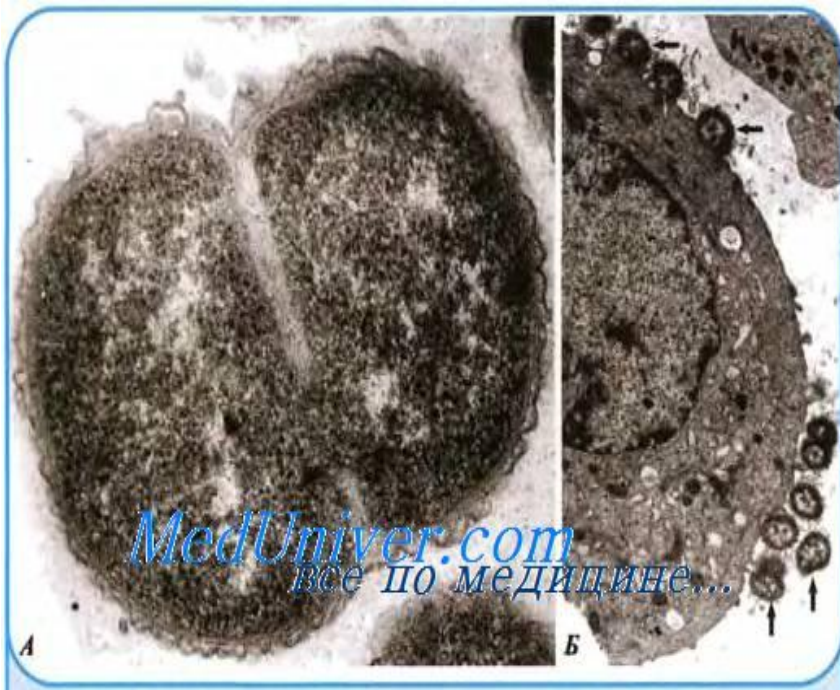
Профілактика

Неспецифічна

Специфічна: менінгококова
вакцина з капсульних
полісахаридів.

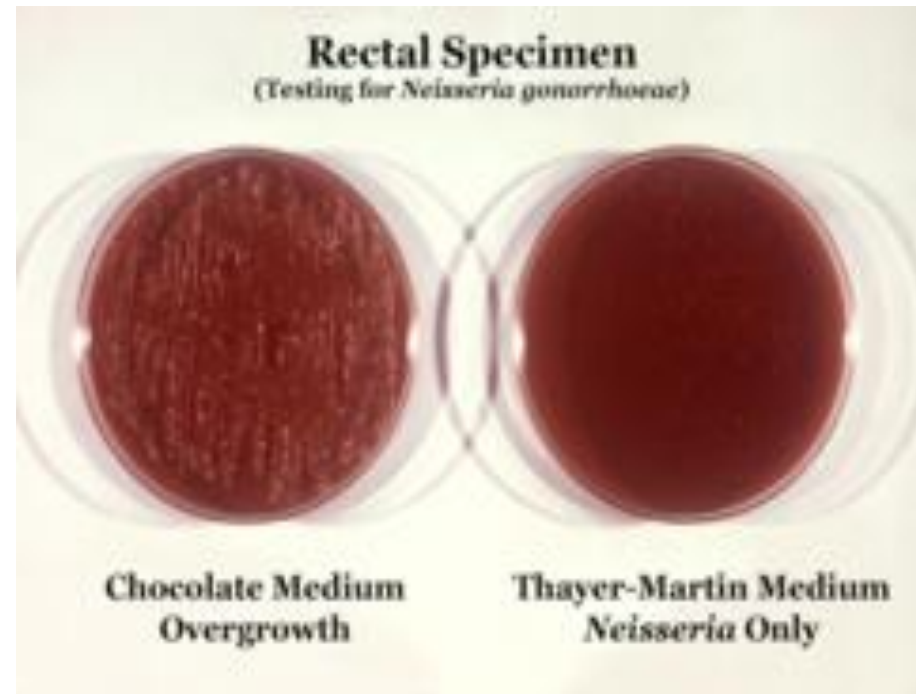


Neisseria gonorrhoeae. Морфологія. Гонококи були відкриті у 1879 р. А. Нейссером



Культуральні властивості

Гонококи – строгі аероби. Для їх культивування використовують спеціальні поживні середовища.



Гонококова інфекція

Ферментативна активність невиражена. Продукують каталазу і цитохромоксидазу.

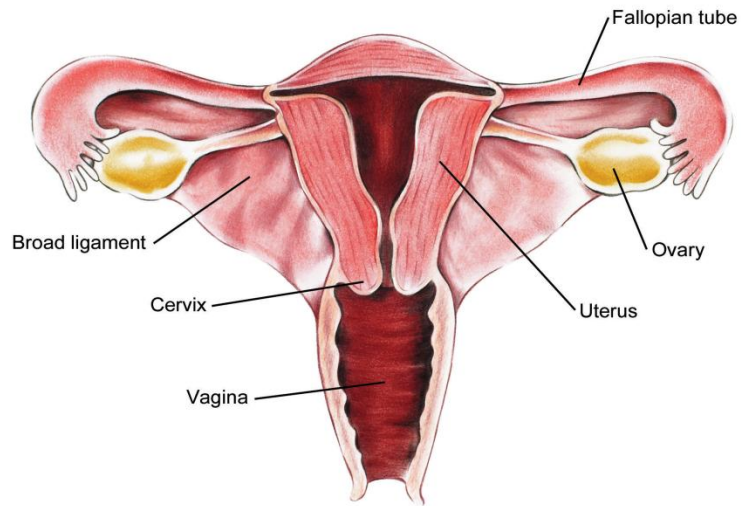
- **Антигенна будова.** Мають соматичний і капсульний антиген. Основне антигенне навантаження несуть пілі і білки поверхневої мембрани.
- **Патогенність:** Пілі
 - Білки поверхневої мембрани
 - Капсула
 - IgA-протеаза
 - Ендотоксин, який входить до складу клітинної стінки.

Гонококова інфекція

- **Епідеміологія**
- Джерело інфекції – хворі люди.
- Шляхи передачі – контактний, статевий, вертикальний.
- Сприйнятливий організм – людина, репродуктивного віку.



Гонококова інфекція, локалізована форма



Гонококова інфекція

- **Клініка.**
Локалізована форма



Генералізовані форми

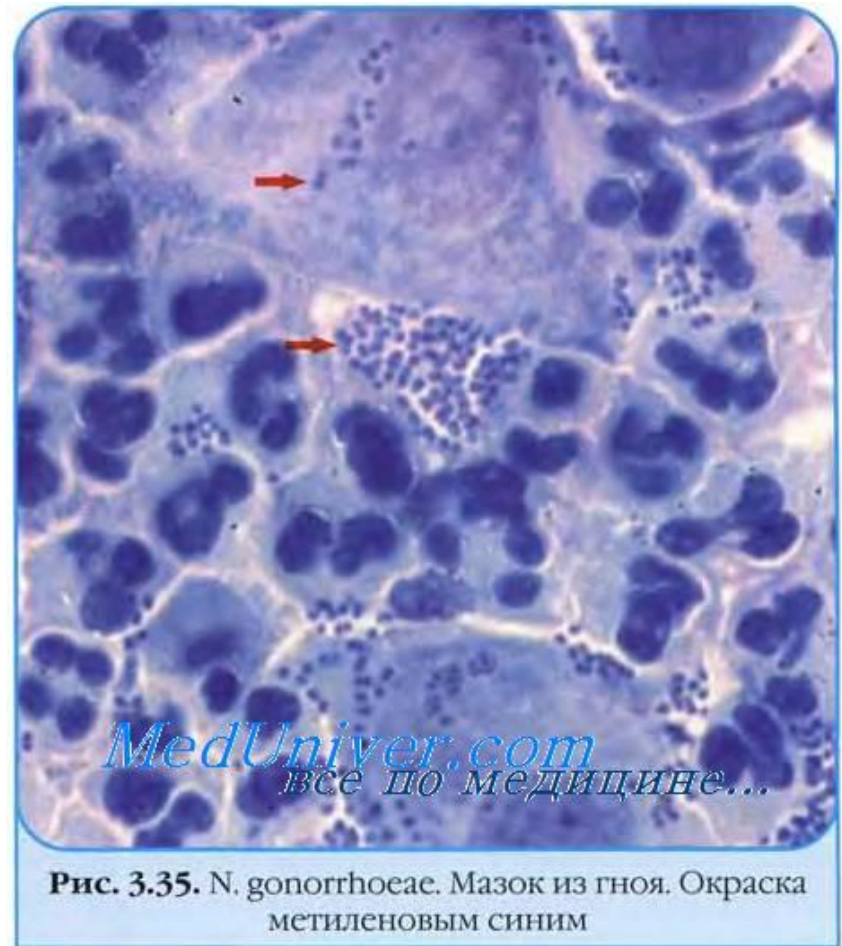


Гонококова інфекція

- **Патогенез.**
- Вхідними воротами для збудника є циліндричний епітелій уретри, шийки матки, кон'юктиви, прямої кишки.
- Адгезія
- Колонізація
- Ендоцитоз
- Вихід гонококів із клітин
- Можлива генералізація процесу.
-
- **Імунітет.** Нестерильний, ненапружений, практично відсутній.
-

Мікробіологічна діагностика гонококової інфекції

- Мікроскопічний метод.
- Збарвлення метиленовим синім та за Грамом



Гонококова інфекція

- Бактеріологічний



Гонококова інфекція

- Серологічний (ІФА, РНГА, РЗК).
- ПЛР



Гонококова інфекція

- **Лікування**
- Етіотропне неспецифічне – антибіотикотерапія
- Специфічне – застосування гоновакцин
- **Профілактика** - неспецифічна



Дякую за увагу!