

Занятие 16

Введение в частную микробиологию. Основные принципы, цели и задачи микробиологической диагностики. Микробиологическая диагностика заболеваний, вызванных грамположительными кокками (стафилококки, стрептококки и энтерококки)

План занятия:

1. Основные задачи частной медицинской микробиологии.
2. Выбор патологического материала для микробиологической диагностики. Взятие, хранение и транспортировка патологического материала в лабораторию.
3. Грамположительные кокки - возбудители гнойно-воспалительных процессов
4. Стафилококки, их классификация, морфо-биологические особенности, факторы патогенности и резистентные к антибиотикам формы (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococcus* (MRCNS)).
5. Микробиологическая диагностика, лечение и профилактика стафилококковых инфекций.
6. Стрептококки, их классификация, морфо-биологические особенности, антигенная структура, факторы патогенности и вызываемые ими заболевания. Роль стрептококков в развитии ревматизма и гломерулонефрита.
7. Микробиологическая диагностика, лечение и профилактика стрептококковых инфекций.
8. Пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*), морфо-биологические особенности, антигенная структура, вызываемые ими заболевания.
9. Микробиологическая диагностика, лечение и специфическая профилактика.
10. Энтерококки, их морфо-биологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, резистентные к антибиотикам формы (vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE)), микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.
11. Другие стрептококки, имеющие медицинское значение (*S.agalactiae*, *S.mutans*, *S.mitis* и др.)

Патогенные микробы делят на следующие четыре группы:

Первая группа — высокий индивидуальный и общественный риск (чума, натуральная оспа, желтая лихорадка и др.). Высокая степень опасности из-за возможного эпидемического распространения инфекции.

Вторая группа — высокий индивидуальный и низкий общественный риск (сибирская язва, сепсис, туляремия и др.). Высокая степень опасности для работников лабораторий, вызывают тяжелые заболевания у людей,

но возможность передачи возбудителя от человека человеку является незначительной.

Третья группа — умеренный индивидуальный и ограниченный общественный риск (туберкулез, дифтерия, брюшной тиф, дизентерия, гонорея и др.) средняя степень опасности; микробы способны вызывать заболевания людей или животных, но в обычных условиях не представляют опасности для работников лабораторий и населения.

Четвертая группа — низкий индивидуальный и общественный риск (возбудители оппортунистических инфекций — эшерихии, стафилококки, энтерококки и другие условно-патогенные микробы). Микробы с низкой степенью опасности, т.е. микробы, которые в обычных условиях, как правило, не вызывают заболеваний людей и животных.

Стафилококки (род *Staphylococcus*)

Стафилококки относятся к семейству *Staphylococcaceae* роду *Staphylococcus*, который насчитывает около 40 видов, из них наиболее часто встречающиеся и имеющие значение в патологии человека — *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* и *S. lugdunensis*.

Морфология. Стафилококки представляют собой округлые клетки диаметром около 1 мкм. В мазках располагаются несимметричными гроздьями («гроздья винограда»), но встречаются одиночные клетки и пары клеток. Грамположительны, с возрастом бактерии могут стать грамотрицательными. Легко окрашиваются анилиновыми красителями. Спор не образуют, неподвижны, некоторые образуют капсулу.

Культуральные свойства. Стафилококки нетребовательны к питательным средам, растут в широких температурных границах, оптимальная температура для них 35-37 °C. Размножаются в аэробных и анаэробных условиях (факультативные анаэробы) — на простых средах при pH 5,0-9,0, лучше при pH 7,2-7,4. На бульоне наблюдается диффузное помутнение, на агаре образуют колонии круглой формы от 1 до 5 мм, с блестящей поверхностью и ровными краями. Хорошо выдерживают повышенное осмотическое давление, поэтому элективной средой для них служат среды с высокой концентрацией соли — желточно-солевой агар (ЖСА) или молочно-солевой агар. На ЖСА образуют колонии, окруженные радужным венчиком за счет образования фермента *лецитовителлазы*. На кровяном агаре стафилококки, особенно вирулентные (*S. aureus*), дают ярко выраженный гемолиз.

Биохимические свойства. Стафилококки обладают значительной ферментативной активностью. Например, они расщепляют глюкозу, лактозу, сахарозу и другие углеводы с образованием кислоты, но без газа; выделяют сероводород, восстанавливают нитраты. Индол не образуют. Продуцируют каталазу, превращая перекись водорода в воду и кислород. Антигенная структура стафилококков сложная и переменная. Большинство веществ, продуцируемых стафилококками, обладает антигенной активностью. Протеин А клеточной стенки стафилококков неспецифически связывается с Fc-фрагментом IgG, при этом Fab-фрагмент молекулы остается свободным и может соединяться со специфическим антигеном, что используется в диагностике (реакция коагутинации).

Антигенными свойствами обладают капсула и пептидогликан. Тейхоевые кислоты клеточной стенки являются видоспецифичными антигенами (для *S. aureus* — рибиттейхоевая, для *S. epidermidis* — глицеринтейхоевая, для *S. saprophyticus* — оба типа кислот).

Факторы патогенности. Стафилококки — условно-патогенные бактерии. Факторами патогенности являются капсула, компоненты клеточной стенки (белок А, пептидогликан, тейхоевые кислоты), токсины и ферменты. Чаще заболевания вызываются штаммами *S. aureus*, имеющего наибольший спектр факторов патогенности: токсины и экзоферменты.

S. aureus может выделять *токсины* (цитолитические, энтеротоксины и эксфолиативные):

- х *гемолизины* (D-, E-, J-, G-) — мембранотоксины, токсичные для эритроцитов, лейкоцитов, макрофагов, фибробластов;

- х *лейкоцидин* избирательно разрушает лейкоциты;

- х *энтеротоксины* (9 серологических групп) — термостабильные экзотоксины (инактивируются при 100 °C в течение 30 мин), которые, накопившись в продуктах питания, вызывают пищевые интоксикации, сопровождающиеся рвотой и диареей;

- х *токсин синдрома токсического шока* (TSST-1) обладает нейротропным и вазотропным эффектом;

- х *эксфолиативный токсин*, разрушающий межклеточные контакты в гранулярном слое эпидермиса, вызывает синдром «ошпаренной» кожи.

Энтеротоксины (особенно серологические группы В, С и G), токсин синдрома токсического шока и эксфолиативный токсин являются суперантигенами, стимулирующими выброс большого количества цитокинов.

экзоферментами S. aureus являются:

- х *плазмокоагулаза* (*коагулаза*), превращающая фибриноген в фибрин, препятствующий контакту с фагоцитами; по способности коагулировать плазму стафилококки делятся на коагулазопозитивные (*S. aureus*) и коагулазонегативные (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*);

- х *каталаза*, защищающая от действия кислородзависимых бактерицидных механизмов фагоцитов;

x гиалуронидаза, разрушающая гиалуроновую кислоту соединительной ткани;

x стафилокиназа (фибринолизин), разрушающая фибриновые сгустки;

x дезоксирибонуклеаза, расщепляющая ДНК, разжижающая гной.

Резистентность. Стафилококки переносят высушивание в течение 6 мес., сохраняя вирулентность; при прямом воздействии солнечного света погибают в течение 10-12 ч. Они устойчивы к нагреванию — при 70-80 °C погибают через 20-30 мин. Переносят повторное замораживание и размораживание. Чувствительны к действию применяемых антисептиков и дезинфектантов.

Эпидемиология. Естественным резервуаром стафилококков являются человек и животные. Стафилококки густо колонизируют различные биотопы организма человека (кожу, особенно *S. epidermidis*, и слизистые оболочки носа, ротовой полости) и при определенных условиях могут вызывать эндогенную инфекцию.

Источником инфекции могут быть больные со стертыми формами стафило-кокковой инфекции, эндогенные очаги хронической инфекции (например, хроническая стафилодермия, хронический тонзиллит и др.) или бессимптомные носители. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляет медицинский персонал лечебно-профилактических учреждений, который может быть носителем госпитальных штаммов стафилококка.

Стафилококки как условно-патогенные микробы не имеют органного тропизма, для них характерна множественность механизмов, путей и факторов передачи.

Патогенез стафилококковой инфекции во многом зависит от характера инфицирования. При экзогенном попадании возбудителя (чаще всего в госпитальных условиях) входными воротами являются кожа, слизистые оболочки ротовой полости, дыхательных путей и ЖКТ, конъюнктив, пупочная ранка и др. На месте внедрения развивается воспаление с некрозом и нагноением. Выраженность патологического процесса зависит от состояния факторов врожденного иммунитета, активности секреторных иммуноглобулинов, патогенности стафилококка, количества возбудителя.

При сниженной резистентности организма возбудитель и его токсины проникают из очага инфицирования в кровь. Наступает бактериемия, развивается интоксикация. При развитии генерализованной стафилококковой инфекции могут поражаться различные органы и ткани, развиваться септицемия и септикопиемия. Если фагоцитоз оказывается незавершенным и возбудитель остается жизнеспособным, то возникает персистирующая бактериемия с образованием метастатических очагов во внутренних органах.

В патогенезе пищевых интоксикаций основное значение имеет массивность инфицирования. Патологический процесс обусловлен поступившим с пищей энтеротоксином.

Клиника. Инфекции, вызванные стафилококками, могут протекать в различных формах — от локализованных кожных поражений до септических генерализованных процессов с летальным исходом. Стафилококки могут быть одной из причин пневмонии, эмпиемы, остеомиелита, артритов, менингита, послеоперационных гнойных осложнений, импетиго, фурункулеза, карбункулов и других гнойно-воспалительных заболеваний.

Стафилококки, продуцирующие энтеротоксин, вызывают пищевую интоксикацию при пищевых отравлениях, которые проявляются рвотой, болями в животе, диареей после употребления в пищу инфицированных кондитерских изделий с кремом, консервов, мясных и овощных салатов.

Стафилококки могут быть причиной следующих синдромов:

x синдром «ошпаренных младенцев» (болезнь Риттера) — возникает у новорожденных, инфицированных штаммами, продуцирующими эксфолиативный токсин; на коже образуются пузыри и мокнущие эрозированные участки;

x синдром «ошпаренной кожи» (синдром Лайелла) — наблюдается у более старших детей и взрослых; на коже образуются очаги эритемы, пузыри с отхождением субэпидермального слоя;

x синдром токсического шока — состояние, возникающее при инфицировании штаммами стафилококков, продуцирующих токсин синдрома токсического шока и реже энтеротоксины В и С. Проявляется повышенной температурой, рвотой, диареей, скарлатиноподобной сыпью, гипотонией, вплоть до коллапса.

Иммунитет по механизму клеточный и гуморальный, нестойкий, как и при других оппортунистических инфекциях.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования служат кровь, гной из абсцессов, отделяемое воспалительных очагов и ран, жидкость

из серозных полостей, мокрота, моча, слизь из зева и носа, а при подозрении на пищевое отравление — пищевые продукты, рвотные массы, промывные воды

желудка, а также смывы с рук персонала и предметов окружающей среды.

Бактериоскопический метод: мазок из материала (чаще гной) окрашивают по Граму.

Бактериологический метод: посев исследуемого материала на желточно-солевой агар (выявление лецитовителлазы), кровяной агар (наличие гемолизина), плазму (выявление плазмокоагулазы) с последующим выделением чистой

культуры и ее идентификацией, в том числе с помощью фаготипирования. Так как стафилококки—это представители нормальной микрофлоры, необходимы количественные методы исследования, т.е. определение числа бактерий в исследуемой пробе. Важно определять чувствительность выделенных штаммов к антибиотикам, так как стафилококки, особенно внутрибольничные, во многом устойчивы к ним. Одним из показателей лекарственной резистентности стафилококков

является их устойчивость к метициллину и оксациллину — метициллинрезистентные золотистый и эпидермальный стафилококки.

Серологический метод применяется главным образом при хронической форме стафилококковой инфекции. Чаще определяют титры антител против D-токсинов и компонентов клеточной стенки.

Лечение. Основная проблема в лечении стафилококковых инфекций — устойчивость к антимикробным препаратам, включая множественную резистентность стафилококков. Антибиотиком резерва при стафилококковых инфекциях считается ванкомицин (из группы гликопептидов), однако появились устойчивые к нему штаммы *S. aureus*.

Иногда для лечения применяют стафилококковый бактериофаг, антитоксическую противостафилококковую плазму или иммуноглобулин, полученные из крови доноров, иммунизированных стафилококковым анатоксином.

Профилактика. Неспецифическая профилактика заключается в строгом соблюдении правил асептики, антисептики, дезинфекции и стерилизации для профилактики внутрибольничной инфекции (особенно у иммунокомпромиссных людей), в плановом обследовании медицинского персонала на носительство стафилококков. Для специфической профилактики существует стафилококковый анатоксин.

Стрептококки (род *Streptococcus*)

Стрептококки относятся семейству *Streptococcaceae* роду *Streptococcus*, который включает 20 видов стрептококков: *S. agalactiae*, *S. anginosus*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. oralis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. sanguis* и др. Являясь условно-патогенными бактериями, они могут вызывать гнойно-воспалительные процессы у ослабленных людей. Наибольшее медицинское значение представляют *S. pyogenes* (от греч. *pyon* — гной, *genos* — рождать) и *S. pneumoniae* (пневмококки).

Морфология. Стрептококки — слегка вытянутые шаровидные клетки размером 0,5-2,0 мкм, располагающиеся попарно или цепочками. Клеточная стенка состоит из пептидогликанового, полисахаридного и протеинового слоев. Грамположительны, спор не образуют, неподвижны, многие образуют капсулу. Способны образовывать L-формы.

Культуральные свойства. Факультативные анаэробы, некоторые капнофилы. Оптимальная температура роста 35-37 °C. Лучше растут на средах, обогащенных углеводами с добавлением крови или сыворотки при pH 7,2-7,4. Образуют мелкие серовато-прозрачные колонии. Менее прозрачные, матовые колонии, продуцируют больше М-белка и более вирулентны, чем блестящие колонии. На кровяном агаре стрептококки вызывают гемолиз: D-гемолиз (характерен для зеленящих стрептококков) — зеленовато-серый или коричневый гемолиз

вокруг колоний; Е-гемолиз — полный гемолиз вокруг колоний; J-гемолиз — отсутствие видимого гемолиза.

Ферментативная активность. Представители *S. pyogenes* расщепляют сахара (глюкозу, мальтозу, лактозу, манит, сахарозу, салицин, трегалозу) с образованием молочной кислоты. Не ферментируют инулин, крахмал; не разжижают желатин; не восстанавливают нитраты в нитриты; растворяют фибрин; не лизируются в желчесодержащих средах, устойчивы к оптохину. Каталазо- и оксидазоотрицательны.

Антигенная структура сложная. Классификация по Р. Ленсфилд основана на наличии специфических полисахаридов в клеточной стенке стрептококков; выделяют 20 серогрупп от А до V. В патологии человека основная роль принадлежит стрептококкам группы А. По специфичности белковых антигенов клеточной стенки: М-протеина (нитевидные выросты), Т-протеина (термолабильный) и F-протеина (фибронектинсвязывающий белок) — стрептококки внутри групп подразделяются на серовары.

Факторы патогенности. Стрептококки серогруппы А, например *S. pyogenes*, вырабатывают свыше 20 внеклеточных веществ (ферментов и токсинов), обладающих антигенной активностью и играющих важную роль в патогенезе заболеваний как факторы патогенности. Наиболее значимыми ферментами стрептококков являются:

- х *стрептокиназа* (*фибринолизин*) превращает плазминоген в плазмин — активный протеолитический фермент, разрушающий фибрин и другие протеины.
- х *стрептодорназа* (*стрептококковая дезоксирибонуклеаза*) — деполимеризует ДНК гноя, разжижая его;
- х *гиалуронидаза* (фактор распространения) — расщепляет гиалуроновую кислоту, основной компонент соединительной ткани, способствуя распространению стрептококков по макроорганизму;
- х *С5а-пептидаза* — расщепляет и инактивирует С5а-компонент комплемента (хемоаттрактант).

Из экзотоксинов стрептококков важное значение имеют:

- х *пирогенный экзотоксин* (*эритрогенный экзотоксин* — *эритрогенин*) продуцируется лизогенными стрептококками, вызывающими скарлатину и синдром стрептококкового токсического шока (STSS); является суперантигеном, действие которого подобно действию стафилококкового токсина синдрома токсического шока;
- х *гемолизины* (*стрептолизины*) двух типов: *стрептолизин О* (О — англ. *oxygen*) и *стрептолизин S* (S — от англ. *stable*). Первый чувствителен к кислороду, вызывает гемолиз в глубине кровяного агара в условиях анаэробии, разрушает лейкоциты, тромбоциты и эритроциты. Против него вырабатываются антитела антистрептолизины О, блокирующие гемолиз, вызванный этим стрептококковым токсином. Стрептолизин S устойчив к кислороду, вызывает поверхностный гемолиз на кровяном агаре, разрушает эритроциты, лейкоциты, тромбоциты; неиммуногенен.

Из других факторов вирулентности необходимо отметить капсулу и М-белок, обладающие антифагоцитарной активностью, а также липотейхоевые кислоты — важный фактор адгезии стрептококков к эпителиальным клеткам.

Резистентность. Стрептококки устойчивы к физическим и химическим факторам окружающей среды. При температуре 56 °C их гибель наступает через 30 мин, при температуре 60 °C — через 15 мин, при кипячении — моментально. Хорошо переносят высушивание. Широко используемые дезинфектанты убивают стрептококки через 15-20 мин.

Эпидемиология. Стрептококки — представители нормофлоры организма человека и животных. Источник инфекции — человек или животные. Стрептококки как условно-патогенные микробы не имеют органного тропизма, для них характерна множественность механизмов, путей и факторов передачи.

Патогенез стрептококковой инфекции определяется сочетанием инфекционного, токсического и аллергического синдромов. С инфекционным синдромом связывают развитие на месте внедрения возбудителя инфекции очагов серозного, гнойного или некротического воспаления. Благодаря наличию факторов проницаемости возбудитель может преодолевать местные барьеры и проникать в регионарные лимфатические узлы, вызывая развитие лимфаденита. Наконец, возможно проникновение возбудителя в кровяное русло и возникновение гематогенных очагов: остеомиелита, эндокардита, менингита или септикопиемии с множественными гнойными очагами в различных органах и тканях.

Токсический синдром характеризуется лихорадкой, тахикардией, рвотой, головной болью, бредом. Он наиболее выражен при скарлатине, первичной роже, сепсисе. Аллергический синдром сопровождается развитием гиперчувствительности замедленного типа и проявляется при скарлатине поражением почек, сердца и суставов, а при роже — гиперергической воспалительной реакцией, склонностью к рецидивированию. Специфическая сенсибилизация к стрептококку играет роль пускового механизма в патогенезе острого диффузного гломерулонефрита, ревматизма и других диффузных заболеваний соединительной ткани.

Клиника. Стрептококковые инфекции подразделяют на острые (скарлатина, рожа, ангина, импетиго, острый гломерулонефрит, острый эндокардит, послеродовой сепсис) и хронические заболевания (ревматизм, хронический тонзиллит). Клинические проявления зависят, главным образом, от пораженного органа. Перечисленные заболевания вызываются в основном *S. pyogenes* серогруппы А. Существуют также гнойно-воспалительные заболевания, при которых стрептококк является одним из множества возбудителей (отиты, гаймориты, эндометриты и др.).

Иммунитет. Иммунитет при стрептококковых инфекциях изучен недостаточно. Чаще он относительно типоспецифичен.

Микробиологическая диагностика. Выбор материала для исследования зависит от структуры стрептококковой инфекции: гной, мокрота, кровь, сыворотка. *Бактериоскопический метод* может иметь ориентировочное значение. *Бактериологический метод* предполагает посев материала на кровяной агар,

в случае подозрения на анаэробы — на соответствующие среды в анаэробных условиях. Идентификация выделенных стрептококков завершается чаще по

Р. Ленсфилд и с помощью биохимических тестов. Часто используется *серологический метод*: определяют титры антистрептолизина О, антитела против ДНКазы, гиалуронидазы, стрептокиназы, против М-антигенов и др. В редких случаях при пневмококковых инфекциях применяют *биологический метод*: в органах высокочувствительных к пневмококкам зараженных мышей их легко обнаружить и идентифицировать.

Лечение. При лечении учитывают чувствительность большинства стрептококков, особенно *S. pyogenes*, к пенициллинам, макролидам и хлорамфениколу. Однако лечение стрептококковых инфекций (это не только антимикробная терапия) затруднено из-за иммунопатологических нарушений, особенно при ревматизме, роже и гломерулонефрите.

Профилактика в основном неспецифическая: соблюдение санитарно-гигиенического режима, правил асептики, антисептики, дезинфекции и стерилизации в лечебных учреждениях. Наиболее опасный источник *S. pyogenes* — носители, больные с хроническим течением инфекции, выделяющие микробы в значительных количествах со слизью или гнойным отделяемым.

Пневмококку (Streptococcus pneumoniae)

Пневмококки относятся к виду *Streptococcus pneumoniae*. Они представляют собой овальные или ланцетовидные кокки диаметром около 1 мкм, располагающиеся парами или короткими цепочками. В организме инфицированного человека, при культивировании на питательных средах пневмококки образуют полисахаридную капсулу. Грамположительны, спор не образуют, неподвижны.

Культуральные свойства. *Пневмококки* — факультативные анаэробы, капнофилы. Оптимальная температура роста 36-37°C. Растут на сложных питательных средах с добавлением крови или сыворотки при pH 7,6-7,8. На кровяном агаре вырастают мелкие, сероватые, прозрачные или матовые колонии, окруженные зоной позеленения (D-гемолиз). На жидких средах пневмококк растет в виде диффузного помутнения.

Ферментативная активность. Пневмококки расщепляют глюкозу, мальтозу, галактозу и др. Каталазо- и оксидазоотрицательны.

Ферментируют инулин, лизируются в желчесодержащих средах. При культивировании с оптохином рост пневмококков угнетается.

Антигенная структура. Полисахариды различных типов пневмококков отличаются по антигенным свойствам. По капсульным антигенам различают около 90 сероваров (серотипов).

Факторы патогенности. Основной фактор патогенности пневмококков — капсула, обладающая антифагоцитарной активностью. Также имеют значение субстанция С (С-полисахарид) в составе тейхоевых кислот клеточной стенки, активирующая комплемент по альтернативному пути.

Пневмококки продуцируют ряд ферментов:

х *лизоцим (мурамидаза)* — фактор колонизации на слизистой оболочке дыхательных путей;

х *протеаза секреторного IgA* — разрушает секреторный иммуноглобулин А; х *нейраминидаза* — фактор колонизации и инвазии, снижает вязкость муцина слизистых оболочек;

х *гиалуронидаза* — (фактор распространения) расщепляет гиалуроновую кислоту;

х *пневмолизин (Е-гемолизин)* — вызывает Е-гемолиз в анаэробных условиях. Обладает цитолитическим действием в отношении клеток: эритроцитов, нейтрофилов, моноцитов, эпителия и эндотелия. Фермент разрушает реснички мерцательного эпителия и активирует комплемент по классическому пути.

Резистентность. Пневмококки малоустойчивы во внешней среде. При температуре 60 °С погибают в течение 30 мин, при кипячении — моментально. В мокроте могут сохраняться до 10 дней. Широко используемые дезинфектанты быстро вызывают их гибель.

Пневмококк имеет природную устойчивость к полимиксину, многим аминогликозидам, а также множественную приобретенную устойчивость к антибиотикам.

Эпидемиология. Пневмококки — представители нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей 40-70% людей и являются условно-патогенными стрептококками, вызывая у ослабленных людей инфекционные процессы различной локализации.

Источником инфекции является человек. Механизм передачи пневмококковой инфекции — аэрогенный, путь передачи — аэрозольный.

Входные ворота — слизистая оболочка ротоглотки. В группу риска по возникновению пневмококковой инфекции входят маленькие дети, пожилые люди, иммунокомпромиссные лица, с застойными явлениями в легких, алкоголики, наркоманы. Пневмония может быть результатом внутрибольничного заражения при наличии предрасполагающих факторов (тяжелые операции, ингаляционный наркоз и др.).

Патогенез. Попав во входные ворота, пневмококк адгезируется на эпителии и колонизируется. Дальнейшее продвижение возбудителя зависит

от резистентности организма и наличия факторов патогенности. Так, продвижение пневмококка по слизистым бронхиального дерева и попадание в альвеолы приводит к развитию пневмонии. Главным фактором патогенности будет пневмолизин, способствующий размножению бактерий в альвеолах. При колонизации пневмококка на слизистых придаточных пазух носа и полости среднего уха возникает отит, фронтит, синусит. Продукция гиалуронидазы при подавлении местной и общей иммунологической защиты способствует проникновению пневмококка из очага воспаления в кровяное русло — возникает бактериемия. Циркуляция бактерий в крови служит предпосылкой развития гнойного менингита. Главная роль в преодолении пневмококками гематоэнцефалического барьера принадлежит гиалуронидазе.

Клиника. Пневмококковая инфекция может проявляться как в виде бессимптомного носительства, так и тяжелой пневмонией, отитом, бактериемией и менингитом.

Иммунитет. Видоспецифический. Напряженность и длительность зависят от антигенов и иммунной реактивности организма.

Микробиологическая диагностика. Материал для исследования зависит от формы заболевания: мокрота, гной, кровь, сыворотка, цереброспинальная жидкость. *Бактериоскопический метод* может иметь ориентировочное значение. В мазках из патологического материала, окрашенных по Граму, наблюдают диплококки ланцетовидной или овальной формы, окруженные толстой капсулой. *Бактериологический метод*: посев материала на кровяной агар с последую-

ющей идентификацией по биохимическим (в том числе по чувствительности к оптохину и желчи) и серологическим свойствам с определением чувствительности к антибиотикам.

В редких случаях при пневмококковых инфекциях применяют *биологический метод*: в органах высокочувствительных к пневмококкам зараженных мышей их легко обнаружить и идентифицировать.

Лечение. При лечении пневмококковых инфекций необходимо учитывать результат антибиотикограммы, так как уже описаны пневмококки с множественной устойчивостью к антибиотикам. Основу терапии составляют E-лактамы антибиотики.

Профилактика. Специфическая профилактика пневмококковой пневмонии рекомендуется для лиц с повышенным риском заболевания и по эпидемиологическим показаниям. Она проводится химической вакциной, состоящей из 7 капсульных полисахаридных антигенов для детей и из 23 капсульных полисахаридов — для взрослых.

Энтерококки (род *Enterococcus*)

Энтерококки — условно-патогенные бактерии семейства *Enterococcaceae* рода *Enterococcus*, который включает 28 видов, из которых наиболее часто встречаются *E. faecalis* (>85%) и *E. faecium* (5%).

Морфология. Энтерококки — грамположительные кокки сферической или овальной формы, располагающиеся парами или короткими цепочками. Спор и капсул не образуют. Некоторые виды обладают жгутиками.

Культуральные свойства. Факультативные анаэробы; хемоорганотрофы. Растут при температуре 10–45 °C (оптимум 37 °C). Могут расти на простых питательных средах при pH 9,6. На кровяном агаре способны образовывать зоны неполного или иногда полного гемолиза; другие штаммы не вызывают гемолиза. Колонии около 1 мм в диаметре, сероватого цвета. В отличие от стрептококков энтерококки могут расти при повышенной концентрации соли (6,5% NaCl) и желчи. При росте в молоке с метиленовым синим вызывают его обесцвечивание.

Ферментативная активность. Различные виды отличаются по биохимическим свойствам. Расщепляют многие углеводы с образованием кислоты. Как и стрептококки, каталазоотрицательные.

Антигенная структура аналогична стрептококкам.

Факторы патогенности энтерококков изучены недостаточно, однако некоторые белки, протеаза и желатиназа *E. faecalis* способствуют их адгезии и колонизации на клапанах сердца и эпителии почек. Они могут продуцировать токсин — цитолизин.

Резистентность более высокая, чем у стрептококков. Энтерококки чувствительны к действию обычно применяемых антисептиков и дезинфектантов. Обладают природной устойчивостью к большинству антибиотиков, особенно к цефалоспорином. Ранее отличались чувствительностью к гликопептидным антибиотикам (ванкомицин), однако в настоящее время появилось большое число штаммов, резистентных к ванкомицину.

Эпидемиология. Представители нормальной микрофлоры ЖКТ человека и животных: в 1 г фекалий в норме может быть от 10^5 до 10^7 бактерий. Входят в состав микрофлоры полости рта и мочеполовой системы. Источник инфекции — человек или животные. Энтерококки, являясь условно-патогенными микробами, не имеют органного тропизма, для них характерна множественность механизмов, путей и факторов передачи.

Патогенез. Энтерококки как представители нормальной микрофлоры организма человека способны при снижении резистентности организма покидать свои нормальные биотопы, транслоцироваться в несвойственные

им места обитания в организме и вызывать гнойно-воспалительные заболевания.

Клиника. Энтерококки вызывают оппортунистические инфекции, которые могут сопровождаться бактериемией. Например, у больных, находящихся на гемодиализе. Часто вызывают поражения мочеполовых путей, связанные с их катетеризацией и другими урологическими манипуляциями. Энтерококки могут быть причиной внутрибольничных инфекций у постоперационных больных. Встречаются энтерококковые эндокардиты у пожилых людей, у больных с клапанными протезами сердца, после трансплантации органов.

Микробиологическая диагностика. Материал для исследования — кровь, моча, раневое содержимое. *Бактериологический метод*: материал засевают на кровяные и селективные среды. Чистые культуры идентифицируют по культуральным и биохимическим (ферментативным) признакам. Определяют антибиотикограмму. Используют *молекулярно-генетические методы*: риботипирование, ПЦР.

Лечение энтерококковых инфекций основано на данных антибиотикограммы. Могут быть использованы, особенно если выделены E-лактамазопродуцирующие энтерококки, комбинации пенициллинов с ингибиторами E-лактамаз.

Профилактика — неспецифическая, как при стафилококковых и стрептококковых инфекциях.

