

## ЛЕКЦИЯ 9

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

#### ПЛАН

- Введение в частную микробиологию. Патогенные и условно-патогенные кокки (роды *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* и *Neisseria*) и палочки (роды *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Proteus* и *Klebsiella*). 1. Введение в частную микробиологию, клинически значимые бактерии. 2. Патогенные и условно-патогенные кокки:
  - - Грам-положительные кокки: стафилококки, их морфобиологические 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 морфобиологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.
  - - Энтерококки, их морфобиологические 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 морфобиологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.
- 3. Патогенные и условно патогенные Грам-отрицательные палочки:
  - - род *Pseudomonas*, их морфобиологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, резистентные к

*антибиотикам формы, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.*

- - род *Acinetobacter*, их морфобиологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, резистентные к антибиотикам формы, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.
- - род *Proteus*, их морфобиологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, резистентные к антибиотикам формы, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.
- - род *Klebsiella*, их морфобиологические особенности, факторы патогенности, вызываемые ими заболевания, резистентные к антибиотикам формы, микробиологическая диагностика, специфическое лечение и профилактика.

### **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 («гроздь 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 °С. 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. Если стафилококки образуют пигмент, колонии приобретают соответствующий цвет: золотисто-желтый, лимонно-желтый и др. Пигменты нерастворимы в воде 400 Часть III. Частная микробиология и окрашивают только культуру, но не среду. Хорошо выдерживают повышенное осмотическое

давление, поэтому селективной 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 вариабельная. 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 коаггутинации). 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):

- *гемолизины* (D-, E-, J-, G-) — мембранотоксины, токсичные для эритроцитов, лейкоцитов, макрофагов, фибробластов;
- *лейкоцидин* избирательно разрушает лейкоциты;
- *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;
- *токсин синдрома токсического шока* (TSST-1) обладает нейротропным и вазотропным эффектом;
- *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:

- *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*);
- *каталаза*, защищающая от действия кислородзависимых бактерицидных механизмов фагоцитов;
- *гиалуронидаза*, разрушающая гиалуроновую кислоту соединительной ткани;
- *стафилокиназа* (фибринолизин), разрушающая фибриновые сгустки;
- *дезоксирибонуклеаза*, расщепляющая ДНК, разжижающая гной.

**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 стафилококковой инфекции, эндогенные очаги хронической инфекции (например, хроническая стафилодермия, хронический тонзиллит и др.) или бессимптомные носители. 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, конъюнктивы век, пупочная ранка и др. На месте внедрения развивается воспаление с некрозом и нагноением.

**Клиника.** Инфекции, вызванные стафилококками, могут протекать в различных формах — от локализованных кожных поражений до септических генерализованных процессов с летальным исходом. Они способны поражать практически все органы и ткани. 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 овощных салатов. Стафилококки могут быть причиной следующих синдромов:

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

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

**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.

**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. Преобладание в препаратах стафилококка среди сопутствующей микрофлоры позволяет предположить его этиологическую значимость.

**Бактериологический метод:** посев исследуемого материала на желточно-солевой агар (выявление лецитовителлазы), кровяной агар (наличие гемолизинов), плазму (выявление плазмокоагулазы) с последующим выделением чистой культуры и ее идентификацией, в том числе с помощью фаготипирования. Чувствительность к бактериофагам определяют для внутривидовой идентификации стафилококков и выявления источника инфекции. 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, анитоксическую противостафилококковую плазму или иммуноглобулин, полученные из крови доноров, иммунизированных стафилококковым анатоксином.

**Профилактика.** 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. salivarium*, *S. mutans*, *S. oralis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. sanguis* и др. Являясь условнопатогенными 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 °С. 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 (нитевидные выросты на поверхности клетки) и более вирулентны, чем блестящие колонии. На кровяном агаре стрептококки вызывают гемолиз: α-гемолиз (характерен для зеленящих стрептококков) — зеленовато-серый или коричневый гемолиз вокруг колоний; β-гемолиз — полный гемолиз вокруг колоний; γ-гемолиз — отсутствие видимого гемолиза. **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-



**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.

### **Пневмококки (*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. Клеточная стенка пневмококков подобна клеточной стенке других стрептококков. Капсульные полисахариды тесно примыкают к пептидогликану и полисахаридам клеточной стенки. **Культуральные свойства.** *Пневмококки* — факультативные анаэробы, капнофилы. Оптимальная температура роста 36–37°C. Растут на сложных питательных средах с добавлением крови или сыворотки при рН 7,6–7,8. На кровяном агаре вырастают мелкие, сероватые, прозрачные или матовые колонии, окруженные зоной позеленения (α-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.

**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 последующей 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 β-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%). Энтерококки ранее принадлежали к стрептококкам серогруппы D, так как обладают групповым полисахаридным антигеном стрептококков этой группы.

**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 °С (оптимум 37 °С). 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.

**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.

**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 β-лактамазопродуцирующие энтерококки, комбинации пенициллинов с ингибиторами β-лактамаз.

**Профилактика** — неспецифическая, как при стафилококковых и стрептококковых инфекциях.

### **Нейссерии (род *Neisseria*)**

**Нейссерии** относятся к семейству *Neisseriaceae*, которое включает роды *Neisseria*, *Kingella*, *Eikenella* и др. Род *Neisseria* включает свыше 20 видов: *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *N. lactamica*, *N. flavescens*, *N. sica* и др. Название получили в честь немецкого врача Альберта Нейссера (1855–1916 гг.). Наиболее патогенные для человека виды нейссерий — *N. gonorrhoeae* (гонококки) и *N. meningitidis* (менингококки). Остальные нейссерии — условно-патогенные бактерии, нормальные обитатели верхних дыхательных путей. Гонококки и менингококки генетически имеют много общего — 70% ДНК гомологии. Они конкурируют с клетками человека за трансферрин для своих специфических поверхностных рецепторов. Нейссерии — грамтрицательные неподвижные диплококки (располагаются парами) бобовидной почковидной формы, обращенные друг к другу вогнутой поверхностью. Аэробы. Требовательны к питательным средам, для их роста необходимо железо. На плотных питательных средах вырастают в виде мелких, прозрачных, непигментированных колоний. Не образуют гемолиз на кровяном агаре. Различаются по биохимическим и антигенным свойствам. Оксидазоположительны.

## Менингококки (*Neisseria meningitidis*)

***Neisseria meningitidis*** вызывает менингококковую инфекцию — острое инфекционное заболевание человека, которое передается воздушно-капельным путем; характеризуется локальным поражением слизистой оболочки носоглотки с последующей генерализацией в виде менингококковой септицемии (менингококцемия) и воспаления мягких мозговых оболочек (менингококковый менингит).

**Морфология.** Менингококки — диплококки в виде кофейных зерен или фасоли (размер около 1 мкм), вогнутые поверхности которых соприкасаются друг с другом. Они имеют пили, микрокапсулу, могут образовывать капсулу. Грамотрицательны.

**Культуральные свойства.** Аэробы и капнофилы, требовательные к питательным средам: необходимо включение в них аминокислот в качестве источников углерода и азота. Оптимум для роста: рН 7,2–7,6, температура 37 °С.

**Биохимические свойства** менингококков выражены слабо: из углеводов, например, расщепляют только глюкозу и мальтозу с образованием кислоты без газа и могут быть поэтому дифференцированы от других грамотрицательных

**Микробиологическая диагностика.** Выбор исследуемого материала определяется формой менингококковой инфекции. Для постановки диагноза цереброспинального менингита берется цереброспинальная жидкость. Исследованию подвергают также секрет из носоглотки у больных и носителей; кровь и пунктат из петехий при подозрении на сепсис; органы погибших людей. Материал исследуется *бактериоскопическим методом*. При бактериоскопии спинномозговой жидкости обнаруживают грамотрицательные бобовидные диплококки, располагающиеся как внутри лейкоцитов, так и вне их. При *бактериологическом методе* делают посев цереброспинальной жидкости на специальные среды, содержащие аминокислоты. Выделенную чистую культуру идентифицируют до вида по комплексу морфологических, тинкториальных, биохимических и антигенных свойств. С конца первой недели заболевания возможно использование *серологического метода* (РНГА, непрямой метод РИФ). При исследовании секрета из носоглотки следует иметь в виду присутствие двойников, морфологически и тинкториально идентичных *N. meningitidis*: в отличие от патогенов они растут на простых питательных средах, отличаются по ферментативным и антигенным свойствам (не агглютинируются

антименингококковыми сыворотками). Возможны ускоренные методы диагностики с помощью обнаружения бактериальной ДНК в исследуемом материале посредством ПЦР, обнаружения антигенов в РИФ.

**Лечение.** Антибиотики выбора — пенициллины, цефалоспорины третьего поколения (цефотаксим, цефтриаксон), ципрофлоксацин и др.

**Профилактика.** Неспецифическая профилактика направлена на изоляцию больных и носителей. В очаге проводят дезинфекцию, УФ-облучение, проветривание помещений. Следует избегать скученности людей. Для специфической профилактики разработана химическая полисахаридная вакцина, состоящая из антигенов наиболее часто встречающихся менингококков (серогрупп А, С и др.). Вакцина применяется по эпидпоказаниям: в группах риска, контактировавших с больными или носителями. Вакцины из полисахаридов серогрупп А и С не защищают против *N. meningitidis* группы В. Иногда возможна пассивная специфическая профилактика у детей, контактировавших с больным ребенком, с помощью антименингококковых сывороток.

### **Гонококки (*Neisseria gonorrhoeae*)**

**Гонококки** относятся к виду *Neisseria gonorrhoeae*; вызывают антропонозное инфекционное заболевание, которое передается половым путем и характеризуется гнойным воспалением слизистых оболочек органов мочеполовой системы (гонорея), а также острым гнойным воспалением слизистой глаза (бленнорея). Возбудитель открыт Нейссером в 1879 г.

**Морфология.** Гонококки — грамотрицательные диплококки, спор не образуют, имеют пили. В гнойном отделяемом располагаются внутри лейкоцитов — незавершенный фагоцитоз. Могут наблюдаться и вне лейкоцитов.

**Культуральные свойства.** Аэробы, хемоорганотрофы; требовательны к питательным средам: обязательно добавление сыворотки или крови; растут на средах с добавлением асцитической жидкости или аминокислот (аргинин и другие добавки). Оптимум роста наблюдается при температуре 36–37 °С, рН 7,3–7,4 и повышенном содержании CO<sub>2</sub>.

**Факторы патогенности** гонококков включают пили и компоненты наружной мембраны клеточной стенки. **Пили** инициируют адгезию (прикрепление) гонококков к клеткам макроорганизма. Они ингибируют фагоцитоз нейтрофилами, участвуют в обмене генетическим материалом между отдельными особями. **Пориновые белки Por**, или **протеин I**, препятствуют слиянию лизосом с фагосомой, способствуя тем самым внутриклеточному

выживанию гонококков. **Ора-белки** (от англ. *opacity* — мутность), или **протеин II**, усиливают адгезию гонококков к клеткам макроорганизма. **Протеин III** блокирует антибактериальное действие сыворотки. **Липоолигосахарид** наружной мембраны обладает свойствами **эндотоксина** — вызывает повреждение клеток и воспалительную реакцию ткани. **IgA-протеазы** разрушают секреторный иммуноглобулин слизистых оболочек. **Патогенез.** После прикрепления к клеткам, через 24–48 ч, гонококки освобождают липоолигосахарид и образуют ферменты, облегчающие их проникновение в подслизистый слой. В очаг инфекции привлекаются нейтрофилы, что приводит к отслойке эпителия и образованию гнойного отделяемого. Гонококки способны проникать в кровь и вызывать диссеминированную инфекцию с поражением суставов, мягких мозговых оболочек и других органов. Важную роль в патогенезе играет незавершенный фагоцитоз.

**Микробиологическая диагностика.** Материал для исследования: чаще гной из уретры, влагалища, шейки матки; реже — из прямой кишки, глотки, суставной жидкости. **Бактериоскопический метод:** в мазках, окрашенных по Граму, видны грамотрицательные внутриклеточные диплококки в виде зерен кофе в большинстве случаев. Однако это не гарантия правильного диагноза, особенно у женщин, имеющих в составе микрофлоры диплококки-комменсалы. Поскольку уретриты и другие воспалительные заболевания мочеполовой системы могут быть и негонококковые, необходим **бактериологический метод:** исследуемый материал засеивается на среды с добавлением аминокислот. Посевы инкубируют в атмосфере с повышенным содержанием CO<sub>2</sub>. Выделенную культуру идентифицируют по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим, антигенным признакам. Реже используется **серологический метод** диагностики гонореи, чаще при хронических формах болезни. Используют также **молекулярно-биологические (ПЦР)** и **иммунологические методы** для идентификации гонококковых антигенов в материале от больного с помощью РИФ и коагулятации.

**Лечение.** Обычно применяют цефалоспорины, фторхинолоны и др. Однако, учитывая возрастающую устойчивость гонококков к антибиотикам, крайне желательна антибиотикограмма. При хронической гонорее иногда применяют иммунотерапию в виде убитой гоновакцины. Учитывая также то, что гонорея может быть одновременно с другими инфекциями, например, с хламидиозом, желательна подбирать антибиотики, действующие и на гонококки, и на хламидии. **Профилактика.** Из-за антигенного разнообразия гонококков специфическая профилактика не разработана..

**Псевдомонады (род *Pseudomonas*). *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка)**

**Псевдомонады** относятся к семейству *Pseudomonadaceae*. Типовой вид рода *Pseudomonas* — *P. aeruginosa* (синегнойная палочка — возбудитель многих гнойно-воспалительных заболеваний). Сравнительно недавно некоторые бактерии рода *Pseudomonas* были отнесены к роду *Burkholderia* семейства *Burkholderiaceae*. В 1862 г. А. Люкке было впервые описано нагноение раны с характерным сине-зеленым окрашиванием повязок, вызванное синегнойной палочкой. В чистой культуре *P. aeruginosa* была выделена лишь в 1882 г. С. Жессаром. Этот вид относится к семейству *Pseudomonadaceae*.

**Морфологические и тинкториальные свойства.** Эти бактерии — грамотрицательные прямые палочки размером 0,5–1 x 1,5–5 мкм, расположенные одиночно, попарно или в виде коротких цепочек. Они подвижны за счет наличия одного, редко двух полярно расположенных жгутиков. Спор не образуют, имеют пили (фимбрии). Могут продуцировать капсулоподобную внеклеточную слизь полисахаридной природы. Встречаются также так называемые мукоидные штаммы, образующие повышенное количество слизи. Такие бактерии выделяются чаще всего из мокроты больных муковисцидозом.

**Культуральные свойства.** Псевдомонады — облигатные аэробы, которые хорошо растут на простых питательных средах. Возбудитель довольно часто находится в патологическом материале в ассоциации с другими микроорганизмами, поэтому для выделения чистой культуры синегнойной палочки применяют селективные или дифференциально-диагностические питательные среды с добавлением антисептиков — малахитовый агар с добавлением бриллиантового зеленого или ЦПХ-агар с ацетамидом или N-цетипиридоний хлоридом. На кровяном агаре вокруг колоний синегнойной палочки наблюдаются зоны полного гемолиза. При культивировании на плотных питательных средах *P. aeruginosa* продуцирует триметиламин, придающий культурам этих бактерий своеобразный сладковатый запах жасмина, земляничного мыла или карамели. Характерным признаком синегнойной палочки является способность синтезировать водорастворимые пигменты, окрашивающие повязки больных или питательные среды при их культивировании. Чаще всего они вырабатывают феназиновый пигмент — пиоцианин сине-зеленого цвета, но могут образовывать и зеленый флюоресцирующий в УФ-лучах пигмент флюоресцеин (пиовердин), а также красный (пиорубин), черный (пиомеланин) или желтый ( $\alpha$ -оксифеназин) пигменты.

Синегнойная палочка имеет каталазу и цитохромоксидазу (псевдомонады оксидазопозитивны), участвующую в переносе электронов при дыхании.

**Факторы патогенности.** *P. aeruginosa* обладает большим набором факторов патогенности, которые вовлечены в патогенез синегнойной инфекции.

**Адгезивные свойства** *P. aeruginosa* определяются наличием **пилей (фимбрий)** на поверхности их клеток. Синегнойная палочка обладает тропизмом к эпителию мочевого пузыря, респираторного тракта, конъюнктивы глаз.

**Экстрацеллюлярная слизь** синегнойной палочки покрывает поверхность микробной клетки, но в отличие от капсулы не имеет четких границ и легко выделяется во внешнюю среду. **Гликолипопротеид**, входящий в состав внеклеточной слизи *P. aeruginosa*, также принимает участие в процессе адгезии (преимущественно на муцине эпителия дыхательных путей у различных штаммов синегнойной палочки контролируется структурным геном в составе хромосомы, а также регуляторным геном-репрессором при участии ионов железа. Экзотоксин А продуцируется в неактивной форме и активируется в организме различными ферментами. Экзотоксин А является протективным антигеном: антитоксические антитела защищают клетки от его повреждающего действия, а также препятствуют развитию бактериемии и синегнойного сепсиса.

**Экзоэнзим S (экзотоксин S)** обнаруживается только у высоковирулентных штаммов синегнойной палочки. Механизм его повреждающего действия на клетки пока неясен, однако известно, что инфекции, обусловленные экзоэнзим-S-продуцирующими штаммами синегнойной палочки, нередко заканчиваются летально. Экзотоксины А и S нарушают также активность фагоцитов.

**Лейкоцидин** является цитотоксином с выраженным токсическим воздействием на гранулоциты крови человека. **Энтеротоксин** и **факторы проницаемости** играют определенную роль в развитии местных тканевых поражений при кишечных формах синегнойной инфекции, вызывая нарушения водно-солевого обмена. **Ферменты агрессии. Нейраминидаза** синегнойной палочки участвует в колонизации муцина респираторного тракта, поэтому играет важную роль в патогенезе бронхолегочных заболеваний синегнойной этиологии и муковисцидоза. *P. aeruginosa* продуцирует **гемолизины** двух типов: термолабильную **фосфолипазу С** и термостабильный **гликолипид**. Фосфолипаза С разрушает фосфолипиды в составе сурфактантов альвеол легких, вызывая развитие ателектазов (bronхоэктазов) при бронхолегочной патологии. Различные протеолитические ферменты (**протеазы** трех типов, **эластаза**), а также **экзотоксин А** вызывают геморрагии, деструкцию тканей и некроз в очагах поражения при инфекциях глаз, пневмониях, септицемии синегнойной этиологии. **Эластаза** синегнойной палочки расщепляет эластин, казеин, фибрин и гемоглобин. С помощью **IgA-протеазы** псевдомонады разрушают секреторные IgA. Довольно высокая устойчивость *P. aeruginosa* к антибиотикам объясняется плохой проницаемостью наружной мембраны бактерий из-за врожденного дефекта поринов, а также способностью синтезировать β-лактамазы.

**Микробиологическая диагностика. Материал для исследования:** кровь (при септицемии), спинномозговая жидкость (при

менингите), гной и раневое отделяемое (при инфицированных ранах и ожоговых поражениях), моча (при инфекциях мочевыводящих путей), мокрота (при муковисцидозе и инфекциях респираторного тракта) и др. *Бактериоскопия* мазков из исследуемого материала малоинформативна из-за отсутствия у синегнойной палочки морфологических и тинкториальных особенностей. Основной метод диагностики — *бактериологическое исследование* клинического материала, которое позволяет не только идентифицировать возбудитель, но и определить чувствительность бактерий к антимикробным препаратам. При идентификации *P. aeruginosa* учитывают их рост на ЦПХ-агаре, возможное пигментообразование, наличие специфического запаха при росте культуры на плотной питательной среде, положительный цитохромоксидазный тест, выявление термофильности (рост при 42°C), а также способность окислять глюкозу в OF-тесте. Для внутривидовой идентификации бактерий применяют серотипирование, пиоцинотипирование, а также определяют чувствительность выделенной культуры к бактериофагам. *Серологический метод* исследования направлен на обнаружение специфических антител к антигенам синегнойной палочки (обычно экзотоксину А и ЛПС) с помощью РСК, РПГА, опсонофагоцитарной реакции и некоторых других тестов. Разработана также ПЦР-диагностика для идентификации возбудителя.

**Микробиологическая диагностика.** Материал для исследования — кровь, гной, раневое отделяемое. Возможен микроскопический метод исследования. Выделяют чистую культуру, идентификация проводится по биохимическим свойствам.

### Протеи (род *Proteus*)

**Протеи** относятся к условно-патогенным микроорганизмам. Вызывают инфекцию мочевыводящих путей и гнойную раневую инфекцию, в том числе сепсис. Заболевания могут протекать как эндоинфекция, а также быть результатом внутрибольничной инфекции. Род *Proteus* состоит из четырех видов. В патологии человека наибольшее значение имеют два вида: *P. vulgaris* и *P. mirabilis*. Впервые были выделены Г. Хаузером в 1885 г.

**Морфология.** Палочки размером 0,4–0,6 x 1–3 мкм, располагающиеся попарно или цепочками. Капсулу не образуют, подвижны.

**Культуральные свойства.** Хорошо растет на обычных питательных средах. На плотных средах образует два типа колоний. В Н-форме (от нем. *hauch* — дыхание) колонии имеют вид «роения», с образованием дочерних отростков. Это типичная форма роста. При неблагоприятных условиях, в частности на средах с добавлением желчи, образуют О-формы (от нем. *ohne hauch* — без дыхания) колоний: крупные, с ровными краями.

**Микробиологическая диагностика.** Используют *бактериологический метод* исследования. Посев материала проводится на лактозосодержащие дифференциальные среды и на скошенный агар по Щукевичу (в конденсационную воду в месте скола агара). Выделенная культура идентифицируется по биохимическим свойствам.

### **Клебсиеллы (род *Klebsiella*)**

**Род *Klebsiella*** получил название в честь Э. Клебса, который впервые описал микроб в 1875 г. В патологии человека основная роль принадлежит трем видам: *K. pneumoniae*, состоящему из трех подвигов (*K. subsp. pneumoniae*, *K. subsp. ozaenae*, *K. subsp. rhinoscleromatis*); *K. oxytoca* и *K. granulomatis*, которые различаются по биохимическим и культуральным свойствам.

**Морфология.** Клебсиеллы — не образующие спор неподвижные палочки размером 0,3–1,5 x 0,6–6,0 мкм, располагающиеся единично, парами или короткой цепочкой. Обычно они локализованы в капсуле, которая служит характерным морфологическим признаком. **Культуральные свойства.** За исключением вида *K. granulomatis*, который на искусственных питательных средах растет плохо (его культивируют в желточном мешке куриного эмбриона), остальные виды клебсиелл нетребовательны к питательным средам. На жидких средах вызывают диффузное помутнение. На плотных средах образуют блестящие выпуклые слизистые колонии. **Факторы патогенности.** Полисахаридная капсула обеспечивает устойчивость к фагоцитозу и действию комплемента. Большинство клебсиелл обладают *пилями*, продуцируют термостабильный и термолабильный *энтеротоксины*, а также ферменты патогенности: *нейраминидазу*, *ДНКазу* и *фосфатазу*. **Экология и распространение.** *K. pneumoniae* входит в состав факультативной микрофлоры кишечника, верхних дыхательных путей и влагалища; обнаруживается на коже и слизистых оболочках. Клебсиеллы устойчивы к факторам окружающей среды благодаря наличию капсулы и могут в течение длительного времени сохраняться в почве, воде, помещениях. Они погибают при температуре 65°C через 60 мин, в растворах обычных дезинфицирующих веществ. *Klebsiella subsp. rhinoscleromatis* вызывает риносклерому, при которой поражается слизистая оболочка верхних дыхательных путей с образованием гранулем, в которых микроб находится как вне-, так и внутриклеточно. Болезнь может протекать хронически и заканчиваться склеротическими изменениями на месте гранулем. *K. oxytoca* вызывает внутрибольничную инфекцию в урологической клинике. *Klebsiella granulomatis* является возбудителем **донованоза** — венерической паховой гранулемы, которая проявляется изъязвлениями грануломатозных поражений кожи и подкожной клетчатки. Заболевание

передается половым, реже бытовым путями, и для него характерна эндемичность распространения в основном в странах тропического климата.

**Микробиологическая диагностика.** Применяется *бактериологический метод* исследования, который предусматривает выделение чистой культуры возбудителя из мокроты, мочи, испражнений, крови, гноя, в зависимости от локализации процесса, путем посева исследуемого материала на лактозосодержащие дифференциальные питательные среды с последующим выделением чистой культуры возбудителя и его идентификации до вида и подвида. *Серологический метод* проводится путем постановки РСК с О-антигеном. Диагностику донованоза проводят *бактериоскопическим методом* путем обнаружения телец Донована в мазках из биоптата гранулем, окрашенных по Романовскому–Гимзе.