

**Міністерство освіти і науки України  
Ужгородський національний університет  
Кафедра мікробіології, вірусології, імунології з курсом  
інфекційних хвороб**

**Коваль Г. М., Пантьо В.В.,  
Карбованець О. І.**

**Загальна характеристика гностворних коків, їх роль в  
патології людини**

Методичні розробки для студентів медичного та стоматологічного факультету УжНУ із курсу мікробіологія , вірусологія та імунологія

**Ужгород-2020**

УДК 576.851

**Коваль Г.М., Пантьо В.В., Карбованець О. І. «Загальна характеристика гноєтворних коків, їх роль в патології людини».** Методичні розробки для студентів медичного факультету УжНУ із курсу мікробіологія, вірусологія та імунологія. Ужгород-2020 р.

Дані методичні вказівки складено у відповідності до вимог типової програми викладання мікробіології з основами вірусології для студентів медичних і стоматологічних факультетів вищих навчальних закладів 3-4 ступеню акредитації, призначені для покращення організації навчання і виконання самостійного вивчення даної теми. Наявність контрольних питань дозволяє в значній мірі активізувати самостійну роботу студентів і звести до мінімуму можливість її механічного виконання, уніфікує вимоги, що висуваються перед студентами на заняттях та сприяє більш глибокому осмисленню пройденого матеріалу.

Рецензент : д.м. н. проф. М.А. Дербак

д.м.н. проф. І.М. Рогач

Друкується за рішенням Вченої ради медичного факультету УжНУ протокол № 7 від 14.05. 2020 р.

## Тема: Загальна характеристика гноєтворних коків, їх роль в патології людини

**Мета :** Ознайомити студентів із властивостями піогенних коків, матеріалами, що підлягають дослідженню і методами лабораторної діагностики.

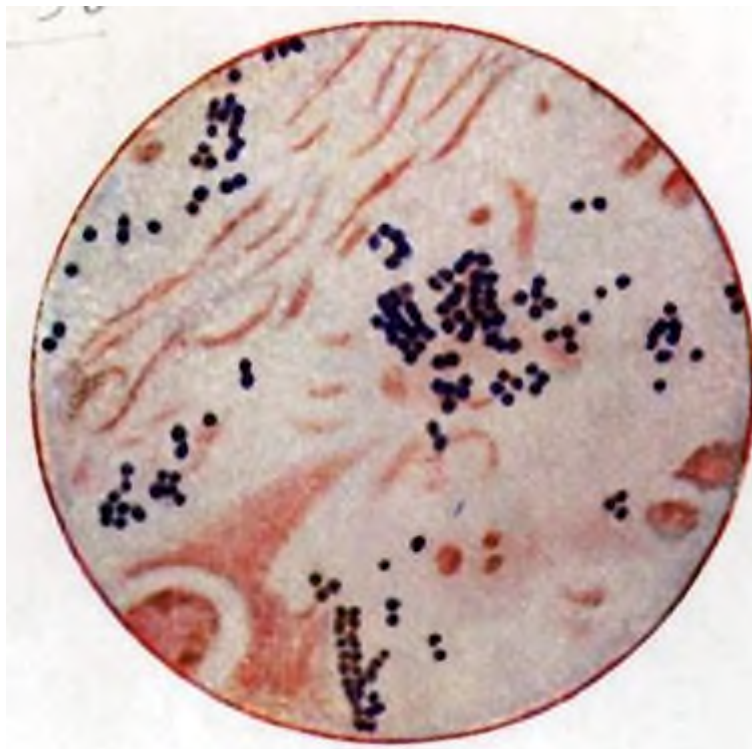
### Самостійна робота :

1. Мікробіологічне дослідження гною ( мікроскопія, посів на поживні середовища), виділень слизових оболонок носової частини глотки, піднебінних мигдаликів.
2. Вивчення культуральних , біохімічних, протеолітичних властивостей коків, фарбування по Граму.
3. Постановка досліду на антибіотикочутливість виділених культур.
4. Оформлення протоколів.

Представники родини Micrococaceae, які здатні викликати захворювання у людей, включені в роди Staphylococcus, Micrococcus і Stomatococcus. Всі коки, що призводять до запальних процесів із утворенням гною, називаються піогенними. До них відносять стафілококи, стрептококи, пневмококи і нейсерії.

Стафілококи - надзвичайно розповсюджені мікроорганізми, які вражають людину та тварин. Перших представників роду виділили Пастер і Кох, а із гнійних вогнищ людини - Розенбах.

**Стафілококи** ( Staphylococcus ) мають кулясту форму, в препаратах з культур розміщуються у вигляді скупчень, що нагадують грона винограду. В мазках із патологічного матеріалу можуть зустрічатися одиночні або парні коки і короткі ланцюжки.



Спор і капсул не утворюють, нерухомі, грампозитивні. Факультативні анаероби; хемоорганотрофи із окисним та ферментативним метаболізмом.

Типовий вид - *S. aureus*. Із 27 відомих на сьогодні видів 14 виявлені на шкірі і слизових оболонках людини (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. caritis*) та інші.

До поживних середовищ стафілококи не вибагливі. При рості в м'ясо-пептонному бульйоні утворюють рівномірну каламуть. На МПА виростають колонії опуклі, середніх розмірів, з блискучою поверхнею і рівними краями, білого, золотистого або лимонно-жовтого кольору.



Деякі види стафілококів відзначаються протеолітичною активністю. Вони зброджують глюкозу і мальтозу до кислоти без газу, а вірулентні штами розкладають ще лактозу і манніт. Вірулентні стафілококи продукують екзотоксин, який має гемолітичні, некротичні і летальні властивості. Деякі штами стафілокока виробляють термостабільний ентеротоксин, ферменти плазмокоагулазу і гіалуронідазу, а також фібринолізин і лейкоцидин.

Більшість штамів гноетворного стафілокока піддається типуванню специфічними бактеріофагами. На підставі фаготипування класифікують чотири основні групи стафілококів і ряд типів у кожній групі.

Стафілококи викликають різного роду гнійно-запальні процеси - фурункульоз, флегмони, абсцеси, ангіни, лімфаденіти, сепсис і харчові токсикоінфекції.





## Розповсюдження стафілококових інфекцій.

До кінця 50-х років намітився ріст кількості гнійно-септичних ускладнень, що проявляються у останні роки особливо виразно і, як не прикро немає тенденції до зменшення. У цьому відношенні досить показними є дані літератури: летальність при перитоніті різко знизилась завдяки використанню антибіотиків у 50-х роках і знову збільшилась у наступні роки внаслідок появи великої кількості антибіотикорезистентних форм хвороботворних бактерій.

Стафілокок виявився найбільш розповсюдженим збудником гнійно-септичних процесів у хірургічній клініці. За даними досліджень Гнатишак і Криштальської (1997) причиною гнійних післяопераційних ускладнень в 67% випадків був стафілокок, в 23.3 % - кишкова паличка, в 3.4 % протей, в 2.1% - синьо-гнійна паличка, в 1.3% - стрептокок.

Важкі наслідки цієї появи дали право ряду дослідників запропонувати термін "стафілококова чума ХХ століття".

Численні варіанти взаємовідносин у системі паразит-хазяїн свідчать про високу адаптацію мікробних клітин до факторів навколишнього середовища. Різноманітні екологічні фактори здатні суттєво підсилювати, або пригнічувати ефект адаптації мікроорганізмів, в тому числі і представників родини *Micrococcaceae*. Підтвердженням такого положення є наявність різноманітних фенотипових характеристик, які у комбінаціях забезпечують адекватність специфічним умовам при колонізації в різних екологічних нішах. Результати досліджень дозволили встановити, що госпітальні штами, на відміну від позагоспітальних, більш адаптовані до дії бактеріостатичних та бактерицидних речовин.

Широке розповсюдження стафілококових інфекцій і труднощі лікування, що пов'язані із зростаючою стійкістю мікробів до антибіотиків, привертає велику увагу спеціалістів різного профілю до проблем стафілококових захворювань. Вивчення біологічних властивостей стафілококів і біологічно активних речовин, які вони продукують, лежить в основі уявлень про патогенез захворювань і являється фундаментом, на якому базується діагностика і розробляється схема профілактики і терапії.

З'явилися захворювання незвичайної локалізації, що викликаються стафілококами - пневмонії, ентероколіти, пієліти, ендокардити, післяопераційні інфекції ран, бактеріємії, інфекції сечовивідних шляхів і інші. Епідеміологічний аналіз стафілококової захворюваності показав, що вона зросла в основному за рахунок внутрілікарняних інфекцій. Первинні захворювання стафілококової етіології залишились приблизно на попередньому рівні, але збільшилось число вторинних інфекцій, які приєднуються до основних захворювань і ускладнюють їх протікання.

Встановлено, що важкість основного захворювання до часу госпіталізації хворого визначає підвищений ризик розвитку внутрілікарняної інфекції. Частота її складала 73,6%. у хворих із летальним випадком захворювання, 9.6% у хворих, що помирають від супутніх захворювань і 2,1% у хворих з не летальним випадком.

Одним із важких проявів стафілококової інфекції є стафілококова пневмонія (стафілококова деструкція легенів) раніше описувалась як властива

дитячому віку, а в останні роки описані випадки стафілококових пневмоній і у дорослих.

Клінічна картина захворювання з вираженими симптомами інтоксикації і несприятливим прогнозом за останні 15 років змінилася; з'явилися хронічні форми. Це зумовлено цілим рядом факторів, в тому числі циркуляцією полірезистентних високо патогенних штамів стафілококу. Дорослі люди менш піддаються стафілококовій інфекції, але при зниженні імунітету у них можуть розвинутися важке протікання пневмонії і інші прояви стафілококової інфекції.

В останній час всюди в силу різноманітних причин виявлено зниження імунітету, тобто послаблення захисних сил організму. Це особливо стосується хірургічних хворих. Помітне пригнічення неспецифічної імунологічної реактивності відмічене рядом авторів при гострих хірургічних захворюваннях (гострий апендицит і перитоніт апендикулярного походження), при чому воно ускладнюється у зв'язку з оперативним втручанням, а також при необхідності проведення ранніх повторних операцій в невідкладній хірургії.

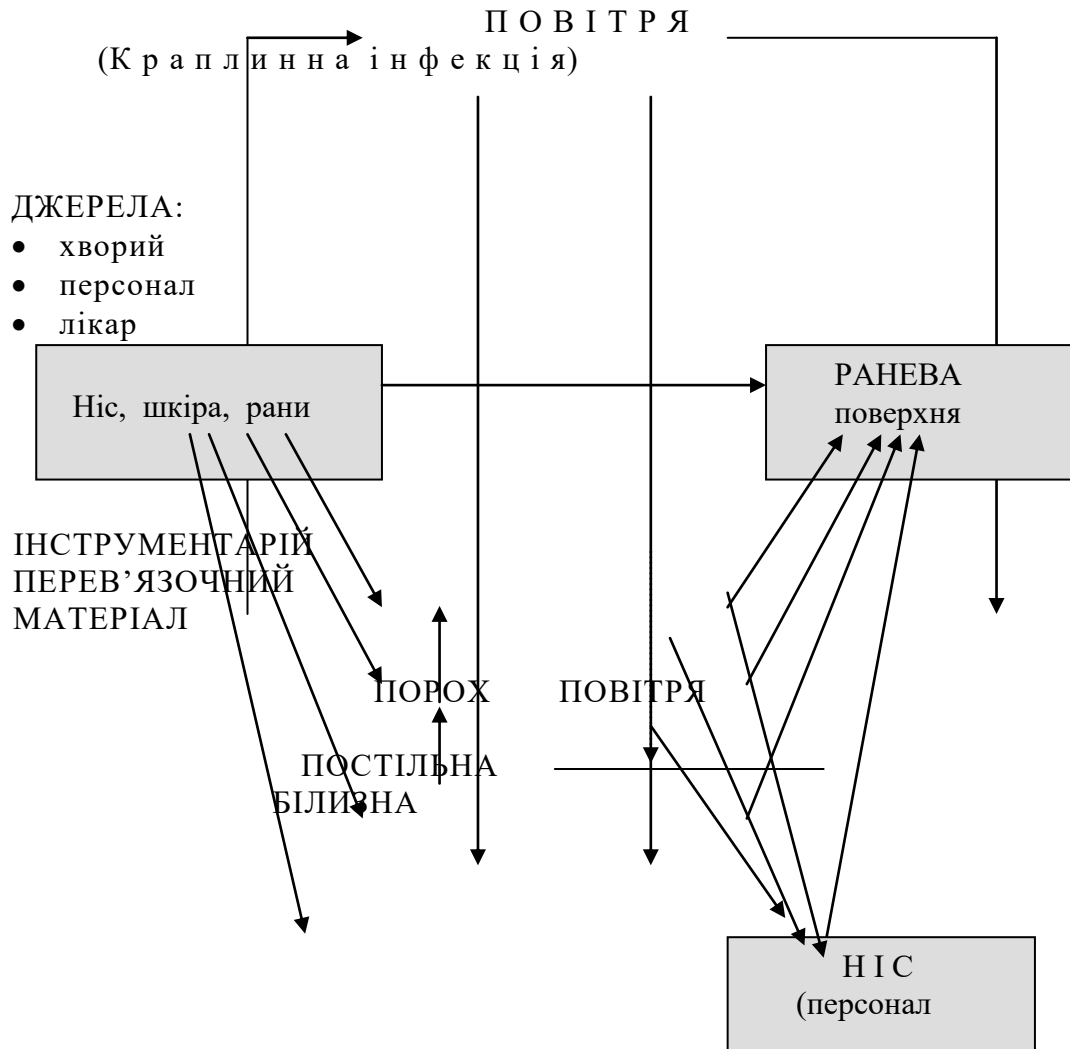
Для своєчасної боротьби з внутрілікарняною інфекцією досить велике значення має аналіз причин, що привели до нагноєння післяопераційних ран. Дослідженнями Чорнобрового і співавторів (1987) було виявлено, що у 18% хворих нагноєння виникало у зв'язку із зниженням реактивності організму, у 39.5% внаслідок попадання інфекції із основного джерела захворювання, у 21.6% в результаті досить довгого протікання і травматичності операції, у 6.5% із-за неякісного догляду за післяопераційною раною і у 14.3% хворих причинами нагноєння стали порушення правил асептики, бактеріоносійство, шовний матеріал. Саме відсутність відповідної турботи про асептичний зміст відділень приводить до появи бактеріоносіїв серед персоналу і хворих, які являються головними джерелами розповсюдження шпитальної інфекції. У теперішній час частота бактеріоносійства патогенного стафілококу серед персоналу лікарень хірургічного профілю досягає 50 - 80%. Це свідчить, що у клініці, більшість працівників являються носіями стафілококів, а 64,6% не чутливі до антибіотиків. Носійство патогенного стафілококу серед хворих і медперсоналу.

Носійство патогенного стафілококу серед хворих, які поступають у клініку, складає 20 - 30%. У хворих, які являються стафілококо носіями, рани нагноюються в 35% випадків, в той час як у тих, що не є носіями - тільки у 2% випадків.

Серед джерел стафілокової інфекції основну роль відіграють бактеріоносії із осіб медичного персоналу, госпіталізованих хворих, які довго знаходяться в клініці і після виписки із стаціонару можуть заражати рідних і знайомих. Важливе значення в носійстві інфекції має і той фактор, що серед практично здорових працівників медичних закладів багато страждаючих хронічними захворюваннями верхніх дихальних шляхів. У постійних і особливо резистентних носіїв захворювання ЛОР - органів виявляються частіше і виявлені в більшій формі. Вони показали, що біля половини обстежених ними людей (46%) виявилися носіями стафілококів, які частіше локалізуються у порожнині носу (91%). За думкою вчених причиною носійства патогенних стафілококів в більшості випадків у порожнині носу можна рахувати її анатомічні і фізіологічні особливості. У зіві і порожнині носу на основі клітинних і гуморальних факторів імунітету ферментується ефективно захисна система, тоді як ороговілий багатощаровий епітелій, що вистилає носову порожнину, створює несприятливі умови для росту бактерій при відповідній температурі і вологості. Носійство золотистого стафілококу в більшій ступені визначається індивідуальністю людини, ніж факторами навколишнього середовища.

### Шляхи передачі патогенних стафілококів.

Шляхи передачі патогенних стафілококів від цих джерел до чутливих людей досить різноманітні ( рис.1).



**Рис.1 Шляхи розповсюдження стафілококів у лікарняних умовах**

На перший план може бути покладено безпосереднє повітряно-краплинне інфікування, а також перенесення патогенних стафілококів забрудненими руками. Істотну роль відіграє передача цих мікробів при використанні предметів засіяних стафілококами, інструментів і інших об'єктів зовнішнього середовища.

На схемі вказані шляхи розповсюдження стафілококу в лікарняних умовах. Необхідно погодитись з тим, що головним напрямком в профілактиці шпитальної інфекції являється організація роботи операційного блоку, а однією із важливих сторін - піклування про повітря операційної. В післяопераційних палатах, відділеннях реанімації і інтенсивної терапії до початку роботи посів із одного куб. метра повітря не повинен дати більше 750 колоній (для операційних - не більше 500), під час роботи - не більше 1000 колоній, а патогенний стафілокок повинен бути відсутнім в 250 літрах повітря.



На жаль, бактеріальна забрудненість повітря викликає все більшу небезпеку. Справедливо вважають забруднення повітря операційних головним джерелом інфікування ран. Слід сказати, що досить часто висока контагіозність лікарняних предметів зумовлена повітряно-краплинним шляхом їх інфікування. Цей шлях дисемінації інфекції підтверджений для стафілококів. Операційні зали, підсобні приміщення операційного блоку і палати інтенсивної терапії досить часто перевантажені апаратурою інколи зовсім непотрібною для повсякденної роботи, яка створює запиленість, тобто бактеріальну забрудненість операційного блоку та інших приміщень обстежуваних відділень лікарні.

Частіше всього інфекція проникає через дихальні шляхи, викликаючи різноманітні респіраторні інфекції. Саме стафілококи являються найбільш частою причиною захворюваності і смертності у реанімаційному відділенні, що може бути пов'язане з використанням апаратів для штучної вентиляції легень. При цьому найчастіше виявляються такі мікроорганізми, як кишкова і синьогнійна паличка, протей, різноманітна кокова флора: гемолітичний і золотистий стафілококи, ентерокок, пневмокок, сарцини, спороутворюючі аеробні палички, плісняві грибки.

### **Загальні профілактичні міроприємства по боротьбі із розповсюдженням інфекції.**

Програму профілактики гнійної інфекції надають у вигляді складної схеми, яка складається із різноманітних міроприємств на різних етапах лікування хірургічного хворого (таблиця 1).

**Таблиця 1.**

### **Схема загальних профілактичних міроприємств у відділення хірургічного профілю**



- |  |   |
|--|---|
| 2. Дезінтоксикація                       | антибіотикотерапії                      |
| 3. Регуляція водно-електролітного обміну | 2. Призначення протеолітичних ферментів |
|  | 3. Хіміотерапія                         |

Також необхідно дотримуватись правил асептики, посилити боротьбу з бацилоносійством, вводити графіки бактеріологічного контролю, складати і виконувати графік спеціальних занять по асептиці і антисептиці з наступним заліком. Важливим міроприємством являється "червона лінія" операційної, яка попереджує занесення інфекції взуттям. У відділеннях реанімації і інтенсивної терапії, як в операційних, повинен дотримуватись принцип максимального зменшення поверхні, на які можуть осідати порох і мікроорганізми.

У теперішній час нема 100 % методу боротьби з розповсюдженням інфекції у відділеннях, але є цілий ряд принципів і практичних методів, які допомагають в цій справі. По-перше, хворі, заражені стафілококом повинні бути ізольовані. Необхідне часте провітрювання палат, опромінення кварцовими лампами, стерилізація інструментарію.

Обов'язковим являється для бацилоносіїв серед персоналу змазування слизової носу 2 % неоміциновою маззю довгий час і приймання антибіотиків чутливих до даного збудника.

Із вище вказаного ми бачимо, що для профілактики внутрілікарняної інфекції необхідно проводити колективні профілактичні міроприємства одночасно в направленні трьох шляхів епідеміологічного ланцюга: джерело інфекції - шляхи передачі - сприймаючий організм. Вивчення шляхів розповсюдження патогенного стафілококу являється в даний час завданням першочергової важливості.

Основна роль у розповсюдженні стафілококових захворювань належить лікарні. Завдяки постійному використанню антибіотиків у лікарнях з'являється більше число вірулентних і стійких до антибіотиків стафілококів, які вражаючи хворих, викликають спалахи і цілі епідемії стафілококових захворювань. Ми знаємо, що хвороботворні штами стафілококу володіють значною біохімічною активністю. Вони розщеплюються з утворенням кислоти, але без газів, ряд вуглеводів виділяють нітрити і нітрати.

Патогенні штами виділяють токсини, які мають ряд властивостей, гемотоксин, лізуючий еритроцити; лейкоцидін, убиваючий лейкоцити; некротоксин, визиваючий некроз тканин; летальний токсин, убиваючий тварин і ентеротоксин, який викликає харчові отруєння. Стафілококи продукують коагулазу, фібринолізин, лецитиназу, гіалуронідазу, дезоксирибонуклеазу, протеїназу і фосфатазу, які відносять до групи ферментів, що мають агресивні властивості. А такий фермент, як пеніциліназа, хоча і не являється ферментом патогенності, захищає бактеріальні клітини від дії на них антибіотиків, чим дає їм можливість безперешкодно розмножуватись у організмі хворого, який отримує цей лікарський препарат. Крім вище вказаних ознак, ці мікроорганізми мають ще ряд властивостей. До них відносяться бродіння маніту в анаеробних умовах, грудкоутворюючий фактор (ГФ), лізоцим, фосфатаза, телуритредуктаза, желатиназа, протеїназна властивість утворювати ацетилметилкарбінал на середовищі з глюкозою (реакція Фогес-Проскауера), розщеплювати в аеробних умовах мальтозу, лактозу, галактозу, маніт, рибозу, тригалоу. Всі вказані тести (всього 22 ознаки), або розвалюють надійно визначену видову належність стафілококів, або використовуються при біологічному типуванні.

При обстеженні носіїв патогенного стафілококу для виявлення джерел інфекції і шляхів передачі, ведучим методом ідентифікації виділених культур є фаготипування. Порівнюючи культури, що виділені із різних об'єктів можна визначити їх схожість, або відмінність і тим самим підтвердити або заперечити їх походження із єдиного джерела, або передачу від однієї людини до іншої. Одна із рушійних сил епідемічного процесу - неоднорідність популяції збудника і організму господаря .

### **Мікробіологічна діагностика стафілококових захворювань**

Матеріалом для дослідження служить гній, слиз із зів'язу, кров, жовч, харчові продукти.

#### **Матеріал для дослідження**

Гній, мокрота, слиз із носа і зів'язу,

СМР, фекалії

1. Бактеріоскопія ( грам позитивні коки )
2. Посів на жовточно-сольовий ( агар Чистовича), молочно-сольовий та кров'яний агар
  - а) бактеріоскопія ( грампозитивні коки)
  - б) посів на скошений агар для виділення чистої культури
  - в) проба на коагулазу ( + )
  - г) проба на манніт ( +)- розкладають
  - д) позитивна лецитиназна активність

Гній беруть з відкритих вогнищ ураження стерильним ватним тампоном у пробірку. При наявності закритого гнійного вогнища шкірні покриви попередньо обробляють 70<sup>0</sup> спиртом і стерильним шприцом з товстою голкою беруть гній. Слиз із зів'язу при ангінах беруть з ліктьової вени в кількості 5-10 мл і засівають біля ліжка хворого у флакон з 50-100 мл цукрового МПБ. Посіви крові вирощують у термостаті при 37<sup>0</sup>.

Етапи дослідження.

**Перший етап.** З гною і слизу із зів'язу готують мазки, забарвлюють за Грамом і мікроскопують. Потім матеріал засівають на чашки з кров'яним і м'ясопептонним агаром. Якщо матеріал сильно забруднений сторонньою мікрофлорою, слід використати інгібуючі середовища ( сольовий агар або середовище Речменського і Щавелевої ). Посіви вирощують протягом доби в термостаті при 37<sup>0</sup>.

**Другий етап.** Вивчають ріст на чашках і 2-3 ізольовані колонії відсівають на скошений МПА для виділення чистої культури.

**Третій етап.** Перевіряють чистоту виділеної культури і ідентифікують її. При цьому особливу увагу приділяють визначенню вірулентності стафілококів. З цією метою ставлять реакцію плазмокоагуляції, вивчають здатність стафілококів лізувати еритроцити, ферментувати лактозу і манніт , розріджувати желатину, утворювати летальну отруту - некротоксин , фібринолізин і гіалуронідазу. Найбільш показовими тестами вірулентності стафілокока є здатність викликати коагуляцію цитратної плазми, гемоліз на кров'яних середовищах і виробляти некротоксин.

#### **Патогенез ураження.**

Факторами патогенності збудника являються мікрокапсула, компоненти клітинної стінки ( тейхоєві кислоти, білок А ), ферменти - каталаза , ліпаза, коагулаза і токсичні субстанції- ексфоліатини А і В та токсин синдрому токсичного шоку ( TSST-1 ), лейкоцидин, ентеротоксини.

Клінічні прояви.

Інфекції, викликані *S. aureus* , різноманітні і включають більше 100 нозологічних форм. Бактерії здатні вражати практично усі тканини організму людини. Найбільш

часто спостерігаються варіабельні враження шкіри та її придатків - від стафілококового імпетиго (імпетиго Бокхарта) до тяжких фолікулітів, маститів у жінок. Золотистий стафілокок є збудником інфекційних ускладнень хірургічних ран і нозокоміальних пневмоній, інфекцій опорно-рухового апарату (остеомієліти, артрити). Серед інфекцій *S. aureus* особливе місце займають враження, які обумовлені дією токсинів,- синдром токсичного шоку, "обвареної шкіри", харчові отруєння:

1. Синдром " ошпарених немовлят " (хвороба Ріттера фон Ріттерштейна) спостерігається у новонароджених, інфікованих штамми, які продукують ексfolіати. Захворювання починається раптово; характерним є формування великих осередків еритем на шкірі із подальшим утворенням через 2-3 доби великих пухирів, як при термічних опіках.



2. Синдром "обвареної шкіри " ( синдром Лайелла ) спостерігається у більш старших дітей і дорослих. Характерні осередки еритем і пухирів, тяжка інтоксикація і відторгнення субепідермального шару.



3. Синдром токсичного шоку. Вперше це явище зареєстроване у 1980 році у жінок 15- 25 років, які використовували сорбуючі тампони в період менструації. На теперішній час встановлено, що синдром може розвинутися після родів як ускладнення після хірургічних втручань, особливо в носовій порожнині та пазухах носа.

4. Харчові отруєння клінічно проявляються блюванням, абдомінальними болями і водною діареєю уже через 2-6 годин після вживання в їду інфікованих продуктів, особливо кондитерських виробів із кремом, консервів та овочевих салатів. Вони носять само обмежений характер і прояви зникають або значно ослаблюються через 24 години навіть без лікування.

#### **Лікування.**

Основа терапевтичних міроприємств - проведення адекватної антимікробної терапії, для чого необхідне дослідження чутливості збудника до різних антибіотиків. Найчастіше використовують метод Кірбі- Бауера або серійних розведень. В тяжких або хронічно протікаючих випадках потрібно застосовувати донорський антистафілококовий імуноглобулін. Важливе значення має епідеміологічне типування штамів бактеріофагами і вивчення плазмідного профілю золотистого стафілокока, який забезпечує стійкість до антибіотиків.

#### **Патогенні стрептококи.**

Сімейство Streptococcaceae включає 7 родів. Патогенні для людини представники відносяться до родів Streptococcus, Enterococcus, Aerococcus, Leuconostoc, Pediococcus і Lactococcus. Серед них найбільше значення мають стрептококи і ентерококи, тоді як останні викликають спорадичні або рідкі випадки захворювань.



Стрептококи вперше були виявлені в тканинах людини при рожевому запаленні та інфекціях ран ( Більрот, 1874 ), септицеміях і гнійних враженнях ( Пастер, 1879; Огстон, 1881). В чистій культурі їх виділили Феляйзен і Розенбах (1884).

Стрептококи мають кулясту форму, розміщуються ланцюжками, спор і капсул не утворюють, джгутиків не мають, грампозитивні. Деякі види утворюють капсулу. Нерухомі. Хемоорганотрофи. Факультативні анаероби. Ростуть в інтервалі 25-45°. За класифікацією Брауна (1919), яка основана на особливостях росту на агарі із кров'ю розрізняють такі види стрептококів:

1. дають частковий гемоліз і позеленіння середовища- альфа стрептококи;
2. повністю гемолізуючі – бета стрептококи
3. дають візуально невидимий гемоліз- гамма стрептококи

Основними збудниками хвороб людини є гемолітичні стрептококи, більша частина яких відноситься до серогрупи А. Ці мікроорганізми відомі із глибокої давнини, але свого піку захворюваності досягнули в 19 столітті. На цей період приходяться відомі епідемії скарлатини ( ангіна Людвіга ). Багато чисельні випадки фарингітів, які в більшості випадків закінчувалися пневмоніями, ревматизмом та гострим гломерулонефритом. Також широко розповсюдились інфекції шкіри і м'яких тканин - від стрептококового імпетиго до рожі, із фатальним кінцем . Не менш драматична історія післяродового сепсису ( родильна гарячка ), жертвою якої стали сотні тисяч матерів. Потрібно відмітити, що стрептококові інфекції дають підйом захворюваності і в теперішній час навіть у високо розвинутих країнах- епідемічний спалах у штаті Юта, США в 1985 році, зареєстровані відносно нові форми вражень- стрептококовий токсичний синдром та інше.

### **Епідеміологія**

Стрептококи групи А - убіквітарні мікроорганізми, які часто колонізують шкірні покриви і слизисті оболонки людини. Резервуаром є хвора людина або носій. Основні шляхи передачі- контактний і повітряно-крапельний, а також через інфіковані продукти, які довго зберігалися при кімнатній температурі.

**Токсинутворення.** Стрептококи утворюють ряд екзотоксинів : стрептолізини - розрушають еритроцити; лейкоцидин - розкладає лейкоцити; еритрогенний (скарлатинозний ) токсин- обумовлює клінічну картину скарлатини-інтоксикацію, судинні реакції, висипи; цитотоксини -мають здатність викликати гломерулонефрит.

#### **Основні фактори патогенності стрептококів**

1. Білок М – головний фактор патогенності, вони являють собою фібрилярні молекули і визначають адгезивні властивості стрептококів, пригнічують фагоцитоз, володіють властивостями суперантигенів.
2. Капсула. Вона складається із гіалуронової кислоти, яка майже ідентична тій, що входить у склад тканин, тому фагоцити не розпізнають стрептококи, які мають капсулу, як чужерідні антигени.
3. Еритрогенін- скарлатинозний токсин, який володіє пірогенною, алергенною, імуносупресивною, мітогенною дією, порушує тромбоцити.
4. Гемолізи (стрептолізин) О порушує еритроцити, володіє цитотоксичною, лейкотоксичною і кардіотоксичною дією.
5. Гемолізи (стрептолізин) S володіє гемолітичною та цитотоксичною дією.
6. Стрептокіназа – активує фібринолізин крові, підвищує інвазивні властивості стрептококу.
7. Амінопептидаза- фактор, який пригнічує хемотаксис.
8. Гіалуронідаза – фактор інвазії.
9. Фактор помутніння – гідроліз ліпопротеїдів сироватки крові.
10. Протеази- зумовлюють тканинну токсичність.
11. ДНК-ази (A,B,C,D)- гідроліз ДНК.
12. Виражені алергенні властивості стрептококів, які обумовлюють сенсibilізацію організму.

#### **Патогенез захворювання.**

Першим етапом інфекційного процесу є адгезія мікроорганізму до епітелію слизових оболонок. Основним адгезином являється ліпoteйхоева кислота. Другим по значимості фактором вірулентності є капсула, яка захищає стрептококи від антимікробного потенціалу фагоцитів і полегшує адгезію до епітелію. Третім фактором являється С5а-пептидаза. Фермент розщеплює і інактивує компонент комплементу С5а.

Не дивлячись на здатність знижувати активність фагоцитів, стрептококи ініціюють виражену запальну реакцію, яка зумовлена секрецією більше 20 розчинних продуктів ( стрептолізини S і O, гіалуронідаза, ДНКазы, НАДазы, стрептокінази. Деякі штами стрептококів продукують кардіогепатичний токсин, який вражає міокард і діафрагму, а також утворення гігантоклітинних гранульом в печінці.

Здатність стрептококів викликати різні захворювання залежить від :

1. місця вхідних воріт
2. наявності у стрептококів різних факторів патогенності
3. стану імунної системи людини
4. сенсibilізуючих властивостей стрептококів
5. гноєрідних і септичних функцій стрептококів

#### **Клінічні прояви.**

Фарингіт. Найбільш типовими проявами стрептококового фарингіту є лихоманка, біль у горлі, регіональна лімфаденопатія.

**Значення стрептокока в етіології скарлатини.** Г.М. Габрічевський вперше довів, що гемолітичний стрептокок є збудником скарлатини. Але так як стрептококи , які були виділені при других захворюваннях, не відрізнялись від збудників скарлатини, то ця

думка не всіма однозначно розділялась. На сьогодні встановлено, що скарлатину викликають стрептококи групи А, які виробляють еритрогенний токсин.

Скарлатина – гостре інфекційне захворювання, яке характеризується появою шкірних висипів, мілких плям червоного кольору спочатку на шії і верхній частині грудної клітини, поступово переходячи в генералізовану форму. Цікавою клінічною особливістю є еритема язика - симптом "малинового язика". Збудниками скарлатини є бета-гемолітичні стрептококи групи А. Зараження в основному проходить повітряно-крапельним шляхом, однак вхідними воротами можуть бути любі рани. Інкубаційний період складає 3-7-11 днів.



Патогенез скарлатини включає такі 3 періоди:

1. Дія скарлатинозного токсину, який обумовлює розвиток токсикозу. Вражаються кровоносні судини, з'являється мілкий яскраво-червоний висип, підвищується температура, в крові іде значне накопичення антитоксинів.
2. Дія самого стрептококу проявляється не специфічно - у розвитку різних гнійно-септичних процесів (отитів, лімфаденітів, нефритів).
3. Сенсibiliзація організму – проявляється у виникненні різних ускладнень-поліартритів, серцево-судинних захворювань на 2-3 тиждень хвороби.

Внаслідок перенесеного захворювання виникає стійкий, довготривалий, постінфекційний імунітет і визначається за допомогою постановки реакції Діка - підшкірним введенням еритрогенного токсину. У здорових людей, які не хворіли,



навкруг місця введення виникає гіперемія і набряк, що характеризується як позитивна реакція (відсутність антитоксину у сироватці крові ). У перехворілих людей така реакція відсутня, так як антитоксин, що утворився у них в організмі нейтралізує еритрогенний токсин.

В типових випадках клінічної картини скарлатини лабораторна діагностика не проводиться.

Основним проявом шкірних інфекцій, викликаних стрептококами групи А є целюліти, рожисті запалення і піодермія -імпетиго ( імпетиго Фокса ).



Нещодавно виділений в окрему нозологічну форму стрептококовий синдром токсичного шоку. Він розвивається як ускладнення целюлітів, фасцитів та бактеріемій і смертність при цьому сягає 30%. Як ускладнення назофарінгеальної інфекції у деяких людей може розвинути гостра ревматична лихоманка, яка супроводжується різними проявами : гострим мігруючим поліартритом, хореею Сіденхема, підшкірними вузликами на кісткових виступах, ендокардитами із рубцевими змінами клапанів, міокардитами. Найбільш серйозним ускладненням є гостра сердечна недостатність та приєднання вторинних інфекцій ( септичний ендокардит ).

**Значення стрептококів в етіології ревмокардиту.** Патогенез ревмокардитів вивчений недостатньо. Але на користь ролі стрептокока в розвитку цього захворювання є багато фактів:

1. У хворих ревмокардитом із зів висівають - гемолітичний стрептокок.
2. Ревматизм часто виникає після перенесеної ангіни, тонзилітів, фарингітів, які сенсibiliзують організм.
3. У сироватці хворих людей знаходять антистрептолізин, антистрептогіалуронідазу - антитіла до стрептококових ферментів, токсинів.
4. Від таких хворих часто виділяють стрептококи або їх L-форми і антигени в крові.

В останній час у виникненні хронічних форм ревмокардиту надають значення L- формам стрептокока.

**Стрептококи групи В** колонізують носоглотку, шлунково-кишковий тракт і піхву. Значна частина ізолятів ідентифікована як *S. agalactiae*. Серологічно стрептококи групи В розділяють на серовари 1a, 1b, 1c, 2 і 3. Бактерії сероварів 1a і 3 тропні до тканин ЦНС і дихальних шляхів, найбільш часто викликають менінгіти у новонароджених. Вертикальний шлях зараження, це проходження плоду по родових

шляхах, інфікованих стрептококами. Горизонтальну передачу збудника спостерігають набагато рідше.

Стрептококи групи В викликають різноманітні враження людини і більшість із них проникає у кров'яне русло. Особливо необхідно відмітити стрептококові пневмонії, які розвиваються на фоні респіраторних вірусних інфекцій.

Лабораторна діагностика аналогічна підходам до виділення стрептококів групи А.

### **Лабораторна діагностика.**

"Золотим стандартом" вважається виділення чистої культури збудника.

Матеріал для дослідження

Гній, кров, слиз із носа, зіву, мокрота, вміст везикул, пустул, секційний матеріал

Бактеріоскопія

1. Посів на кров'яний, цукровий, сироватковий агар та середовище ДФ-3  
Бактеріоскопія
2. Пересів підозрілих колоній на косий агар
3. Тести : проба на каталазу негативна  
визначення гіалуронідазної активності ( +, - )  
фібринолізин ( + )  
гемоліз ( + )

**Перший етап.** При підозрі на сепсис біля ліжка хворого засівають кров у співвідношенні 1: 10 в цукровий бульйон і в середовище Кітта- Тароцці. Гній та слиз із зіву спочатку мікроскопують і засівають на чашки з кров'яним агаром і в пробірку із цукровим бульйоном. Матеріал, забруднений посторонньою мікрофлорою, засівають на інгібуюче середовище Гарро.

**Другий етап.** На другу добу проводять облік росту на кров'яному агарі і ізольовані дрібні колонії відсівають у пробірки з МПБ для виділення чистої культури.

**Третій етап.** Відмічають характер росту в цукровому бульйоні, перевіряють чистоту виділеної культури і ідентифікують її за біологічними властивостями і антигенною структурою. Вірулентність стрептококів перевіряють на білих мишах. Внутрішньо-черевинно тваринам вводять 0,2 мл суспензії мікробів. Вірулентні штами викликають загибель мишей через 3 доби.

Для серологічної ідентифікації стрептококів використовують реакцію аглютинації на склі за Гриффітсом або реакцію преципітації за Ленсфільдом.

**Негемолітичні стрептококи** складають гетерогенну групу бактерій, які дають неповний гемоліз. Оскільки вони викликають позеленіння кров'яних середовищ, то їх також називають зеленащі стрептококи. Ці бактерії входять у склад мікробних ценозів ротової порожнини, але здатні викликати інфекційний процес при попаданні в стерильні зони.

**Патогенез та клінічні прояви.** Не гемолітичні стрептококи – низько вірулентні бактерії і тому вважаються опортуністами. Найбільший процент захворювань складають бактеріальні ендокардити, які розвиваються після проникнення бактерій в кровообіг при травмі слизових оболонок (наприклад, після чищення зубів, пережовування твердої їжі). Потрібно відмітити, що ендокардити, які викликаються зеленуватими стрептококами, носять злоякісний характер і супроводжуються враженням сердечних клапанів (табл.3).

**Основні не гемолітичні стрептококи, які мають медичне значення.**

Вид	Область персистування	Захворювання
<i>S. anginosus</i>	Ротова порожнина, кишечник, піхва	Абсцеси, артрити, сепсис
<i>S. bovis</i>	Кишечник	Бактеріємії, ендокардити
<i>S. mutans</i>	Ротова порожнина	Ендокардити, карієс
<i>S. salivarius</i>	Ротова порожнина	Ендокардити, карієс

Другою по значимості, але незрівнянно більш частою паталогією є каріозне враження зубів, яке викликається зеленуватими стрептококами біогрупи *mutans*. Ці бактерії мають поверхневий білок, який зв'язує глікопротеїни слюни на поверхні зубів і разом з іншими бактеріями утворює бляшки на зубах. Вони перетворюють сахарозу, яка поступає із їжею, в молочну кислоту і викликають демінералізацію емалі зубів.

**Лабораторна діагностика** включає виділення збудника по стандартній схемі, а на його наявність вказує поява гемолізуючих і негемолізуючих колоній. Подальше диференціювання проводять по відсутності здатності рости на рідких середовищах із 6,5 % NaCl, нездатності гідролізувати ескулін в присутності солей жовчних кислот та відсутності чутливості до оптохіну.

**Лікування** принципово не відрізняється від терапії, яка проводиться при інших стрептококових інфекціях.

### Пневмококи

***S. pneumoniae*** (пневмокок) вперше був виділений Пастером у 1881 році під час роботи над антирабійною вакциною, а етіологічну роль у розвитку пневмоній у людини доказали Френкель і Вайхзельбаум у 1884 р.

Пневмокок - один із основних збудників бактеріальних пневмоній. Щорічно у світі реєструють більш як 500 000 випадків пневмококових пневмоній. Найбільш схильні до інфекції діти та люди похилого віку. Резервуаром інфекції є хворі та носії. Основний шлях передачі - контактний та повітряно-крапельний. Пік захворюваності приходить на холодну пору року. В більшості випадків клінічні форми інфекції розвиваються при порушенні резистентності організму або на фоні іншої паталогії (серповидноклітинної анемії, хвороби Ходжкіна, ВІЛ-інфекції, міеломи, цукрового діабету та при алкоголізмі).

#### Морфологія та культуральні властивості.

Овальні або ланцетовидні коки діаметром біля 1 мкм. В мазках із клінічного матеріалу розміщені парами, кожна із яких має товсту капсулу. Нерухомі, спор не утворюють. Аероби або факультативні анаероби. Добре ростуть на кров'яних або сироваткових середовищах, доповнених 0,1 % глюкозою. Температурний оптимум - 37°.

Патогенез більшості пневмоній включає аспірацію слюни, яка містить *S. pneumoniae* і проникнення бактерій в нижні відділи повітряноносних шляхів. Основний фактор вірулентності - капсула, як типоспецифічний антиген диференціює пневмококи на серовари, захищає бактерії від мікробного потенціалу фагоцитів. Не капсульовані штами практично авірулентні і зустрічаються дуже рідко. Важливе

значення має субстанція С - холінвміщуюча тейхоєва кислота клітинної стінки, яка взаємодіє із С-реактивним білком.

**Фактори патогенності.** Пневмококи продукують гіалуронідазу, фібринолізин.

**Токсинутворення.** Пневмококи утворюють ендотоксин, гемолізін, лейкоцидин. Вірулентність даної групи бактерій пов'язана із наявністю в капсулі антифагіну.

**Джерелом інфекції** є хвора людина та бактеріоносії.

**Шляхи передачі.** Повітряно- крапельний, повітряно- пороховий.

**Клінічні прояви.** Класична пневмококова пневмонія починається раптово. Відмічають підвищення температури тіла, сильний кашель і болі в грудях. В усіх вікових групах реєструють стрептококові менінгіти, які характеризуються швидким підйомом температури тіла, ригідністю шийних м'язів, головними болями, тошнотою і блюванням. Враження судин мозкових оболонок часто протікає із втратою свідомості, а летальність сягає 80 %.

**Лабораторна діагностика.**

Матеріалом для дослідження служить харкотиння, гній, спинномозкова рідина, кров, сеча, запальний ексудат, органи трупа. Матеріал збирають у стерильний посуд і зразу доставляють в лабораторію. Дослідження потрібно проводити не пізніше 2 годин із моменту взяття матеріалу при умові зберігання його на холоді.

Рідкий матеріал центрифугують і готують мазки із осаду. При дослідженні гною і харкотиння мазки готують без попередньої обробки матеріалу. З органів трупа досліджують мазки-відбитки. Мазки фарбують по Граму або лужною метиленовою синькою і мікроскопують.

**Перший етап.** При дослідженні забрудненого матеріалу з метою виділення чистої культури заражають внутрішньочеревинно білих мишей. Матеріал, не забруднений сторонньою мікрофлорою, можна зразу засівати в сироватковий або асцитний бульйон подвійної концентрації і на чашки із кров'яним агаром. При підозрі на сепсис 10 мл крові засівають в 100 мл сироваткового бульйону подвійної концентрації.

**Другий етап.** Через 8-12 годин спостерігається загибель білих мишей, заражених матеріалом, який містить вірулентні пневмококи. В мазках-відбитках з органів загиблих мишей виявляють типові пневмококи, оточені капсулою. В цьому випадку на підставі самої лише мікроскопії можна дати попередньо позитивну відповідь.

**Третій етап.** Перевіряють чистоту виділеної культури в мазках, забарвлених за Грамом. На поживних середовищах пневмокок втрачає капсулу, коки розміщуються короткими і довгими ланцюжками. Одержану чисту культуру ідентифікують і диференціюють із зеленим та гемолітичним стрептококом. На відміну від стрептококів, усі типи пневмококів лізуються жовцю - дезоксихолатна проба, розкладають інулін і високочутливі до оптохіну - припиняється їх ріст.

**Лікування.**

Хіміотерапію проводять антибіотиками, до яких виявлена чутливість мікроорганізмів-левоміцетином, цетриаксоном, ванкоміцином, ріфампіцином та ін. Для профілактики пневмококових інфекцій розроблена полівалентна вакцина, яка включає 23 різних полісахаридних антигени сероварів, що викликають 90 % гематогенних інфекцій. Імунізація показана групам підвищеного ризику і проводиться два рази із 5-10 річним інтервалом.

**Грамнегативні коки**

Грамнегативні коки відносяться до родини Neisseriaceae, названої на честь А. Нейсера, який вперше виявив у 1879 році збудника гонореї.

До родини Neisseriaceae на сьогодні віднесено 4 роди: Neisseria, Moraxella, Acinetobacter, Kingella. Під Neisseria включає 14 видів, у тому числі і 2 патогенних – N. meningitidis – збудник менінгококових інфекцій, N. gonorrhoeae – збудник гонореї. Решта представників цього роду є сапрофітами слизистої оболонки верхніх дихальних шляхів людини. Три інші роди родини Neisseriaceae (Moraxella, Acinetobacter, Kingella) містять види як не патогенних, так і потенційно небезпечних для людини бактерій. За останні роки все частіше спостерігаються гнійно-запальні захворювання – ангіни, менінгіти, отіти, кон'юнктивіти, збудниками яких є бактерії родів Moraxella, Acinetobacter.

### **N. gonorrhoeae – збудник гонореї**

Гонорея - інфекційне венеричне захворювання з запальними проявами сечостатевого шляхів відкрив Нейсер в 1879 році. Перші культури отримали Лейстков і Леффлер ( 1882 ), етіологічну роль довів Бумм ( 1885 ). Термін " гонорея " ввів Гален у другому столітті нашої ери.

Гонококи - це парні коки, які складаються із двох бобовидних коків. Поліморфні, нерухомі, не мають спор та утворюють капсулу. Грамвід'ємні. Під впливом лікарських речовин відразу змінюється : з'являються позитивні форми.

**Культивування.** Менінгококи - аероби. Вони вимогливі до поживних середовищ, розмножуються і ростуть тільки на середовищах, які містять нативний білок ( сироватку, кров ) при 36-37 °. При 25° ріст призупиняється.

На щільних поживних середовищах менінгококи невеликі в діаметрі, ніжні, напівпрозорі, голубуваті колонії в S- формі.

**Ферментативні властивості.** Біохімічно гонококи мало активні. Вони розкладають глюкозу із утворенням кислоти. Протеолітичні властивості у них не виражені. Патогенність гонококів обумовлює:

- 1) наявність капсули, яка є перепорою для фагоцитозу ;
- 2) пілі сприяють прикріпленню мікроба до поверхні епітеліальних клітин ;
- 3) утворення ферментів - гіалуронідази і нейрамінідази.

### **Токсинутворення.**

При розрушенні бактеріальних клітин вивільняється сильний термостійкий ендотоксин, який є ліпополісахаридом клітинної стінки. При захворюванні він виявляється в крові і в спинномозковій рідині хворих. Важкість захворювання часто залежить від кількості накопленого токсину.

### **Антигенна будова.**

N.gonorrhoeae мало вивчена, вона неоднорідна і міняється у дочірніх популяціях. Очевидно, що експресія деяких антигенів гонокока залежить від зміни умов навколишнього середовища. Ще гонококи мають ряд механізмів, які понижують ефективність імунних реакцій, в тому числі і за рахунок зміни антигенної структури.

**Джерела інфекції.** Хвора людина і бактеріоносії.

**Шляхи передачі.** Основний шлях контактно-побутовий (статевий), дуже рідко через заражені предмети.

**Захворювання у людини :** Гонорея і бленорея.

**Патогенез** гонореї включає комплекс взаємодії бактеріальних факторів патогенності із імунною системою людини. Слід відмітити, що попадання гонококів в організм не завжди призводить до розвитку захворювання, тому що важливе значення мають вірулентність збудника, інфекційна доза, місто проникнення, функціональний стан факторів неспецифічної резистентності і швидкість розвитку імунних реакцій. Вхідними воротами для збудника служить циліндричний епітелій уретри, шийки матки, кон'юнктиви та прямої кишки.

### Локалізація і види гонококової інфекції

#### **Інфекції нижніх відділів сечостатевого тракту**

Цервіцит

Уретрит ( у чоловіків і жінок )

Абсцеси залоз, які прилягають до піхви

#### **Інфекції верхніх відділів сечостатевого тракту**

Ендометрит

Епідидеміт

Запальні захворювання тазових органів (запалення фалопієвих труб, яєчників і тканин придатків)

#### **Інфекції інших органів і тканин**

Проктит ( ректальна гонорея )

Фарингіт

Бленнорея

Тазовий перитоніт і перегепатит ( Синдром ФіцХью- Кьортиса )

Фарінгеальна гонорея ( як правило протікає безсимптомно і важко піддається лікуванню).

#### **Дисемінована гонококова інфекція**

Синдром дерматиту-артриту-тендосиновіту (лихоманка, поліартрит і шкірні враження у вигляді геморагічних папул і пустул, викликаних імунними комплексами або гонококами )

Септичний моноартикулярний артрит

В патогенезі дисемінованої гонококової інфекції суттєву роль відіграє стать хворого. Жінки більш схильні до безсимптомних захворювань, тому лікування не проводиться, і це робить жінок основними носіями інфекції. У чоловіків безсимптомні захворювання зустрічаються дуже рідко.

Після перенесеного захворювання імунітет до вторинних заражень не виробляється, вроджене не сприйняття відсутнє, можливі супер- і реінфекції. Єдиний чутливий організм- людина. Тварини резистентні до гонококів. Фагоцитарні реакції при гонорейі носять незавершений характер.

#### **Лабораторна діагностика.**

Основні методи дослідження : мікроскопічний, мікробіологічний і серологічний. Виділення збудника проводять по стандартній схемі. Але є певні відмінності в проведенні бактеріологічної діагностики і виділення збудника у чоловіків і жінок.

#### **Діагностика гонорейі у чоловіків.**

Бактеріоскопічна діагностика основана на наявності 3 ознак - характерній морфології, внутріклітинному розміщенні бактерій і фарбуванню по Граму. Критерієм правильного фарбування вважають наявність незабарвлених участків у місцях найбільшої товщини мазка. При фарбуванні по Граму мазків із уретри як правило знаходять грамнегативні парні коки, розміщені внутріклітинно ( характерна ознака гонорейі). Але в дослідному матеріалі можна виявити грамнегативні коки роду *Veillonella*, які нагадують гонококи.

Результати залежать від дотримання правил забору із передньої уретри і простати. Для цього рекомендується за 2-3 доби не застосовувати дезінфікуючі та антибактеріальні препарати, затримати сечовиділення на 4-6 годин і провести туалет навколишніх шкірних покривів. Відбір матеріалу повинен взяти лікар.

Інкубацію посівів рекомендовано проводити при підвищеному вмісті CO<sub>2</sub>( до20%). Характерна ознака *N. gonorrhoeae* - оксидазо-позитивні колонії грамнегативних диплококів, що при відповідних клінічних ознаках дозволяє діагностувати гонорею. Підтверджують діагноз результати визначення ферментативного розщеплення **глюкози**, але не мальтози і сахарози. До найбільш специфічних і швидких методів ідентифікації слід віднести іммунофлюорисцентні методи із використанням флюорисцентної антисироватки і фарбування акридиновим оранжевим.

У чоловіків - гомосексуалістів матеріал для посіву і бактеріоскопії необхідно брати також із ротової порожнини, глотки і прямої кишки.

**Діагностика гонорей у жінок.** Фарбування мазків по Граму не завжди дає позитивний результат. У молодих жінок із піурією (більше 10<sup>3</sup> нейтрофілів у полі зору при відсутності іншої патогенної мікрофлори ) необхідно виключити гонококову етіологію захворювання.

Для виділення культури проводять посів матеріалу із шийки матки, уретри, піхви, прямої кишки і глотки. *Neisseria gonorrhoeae* часто виділяють при безсимптомному носійстві із прямої кишки у жінок і чоловіків- гомосексуалістів.

Виділення збудника проводять по стандартній схемі.

**Серологічні дослідження** не знайшли широкого застосування. Серотипування штамів збудника, виділених від жертви сексуального нападу і звинуваченого, використовують в судово- медичній практиці для доказів згвалтування. В діагностичних цілях деколи проводять реакцію Борде- Жангу (РЗК) по стандартній схемі, яка буває позитивною із 3-4 тижня хвороби.

### ***Neisseria meningitidis.***

Збудник менінгококової інфекції із характерним враженням оболонки носоглотки із і подальшою генералізацією у вигляді менінгококової септицемії і запаленням м'яких мозкових оболонок. Вперше описав клінічну картину менінгококового менінгіту у 17 ст. Уїлліс і Сіденхем. Виділив збудника в самостійну нозологічну форму у 1887 р. Вайзельбаум, а класичний опис морфології зробив Флекснер у 1907 р. На сьогодні менінгококову інфекцію визначають як суворий антропоноз із повітряно-крапельним шляхом передачі збудника. Захворювання носить характер епідемій із високою контагіозністю і летальністю ( до 85 % без лікування ).

Морфологічні, культуральні і біохімічні властивості, виключаючи ферментацію мальтози із утворенням кислоти , аналогічні таким же у *N. gonorrhoeae*. Розглядаючи фактори патогенності, слід відзначити, що капсула менінгококів має більший розмір і більш складну будову. Крім того, вони продукують гемолізін.

Менінгококи характеризуються високою потребою в ростових факторах. В якості джерела вуглецю і азоту вони використовують амінокислоти ( глутамін, аспарагін, тірозин ). Селективним середовищем є середовище Мюллера - Хінтона.

На відміну від інших коків цієї групи менінгококи дуже погано переносять низьку температуру. Тому при доставці матеріалу в лабораторію необхідно виключити можливість його охолодження.

**Джерела інфекції.** Хвора людина і бактеріоносії.

**Шляхи передачі.** Основний шлях - повітряно- крапельний.

**Захворювання у людини :** назофарингіт, менінгокококцемія, цереброспинальний епідемічний менінгіт.

**Епідеміологія.** Епідемічні захворювання, деколи навіть у вигляді великих спалахів, спостерігаються в великих колективах у людей 20-30 років, що обумовлено в значній мірі соціальними факторами (період навчання, проживання у гуртожитках, служба в армії). Природний резервуар менінгокока - носоглотка людини.

Менінгококова інфекція дуже широко розповсюджена, але класичний регіон епідемічних уражень - Центральна Екваторіальна Африка, починаючи від Гвінейського заливу, так називається "менінгітний пояс". Занос збудника на території, де захворювання не було раніше зареєстроване, наприклад, регіон Крайньої Півночі, приводить до збільшення генералізованих форм, які вражають всі вікові групи.

Спорадичні менінгококові захворювання спостерігають, як правило, зимою і навесні, особливо часто із лютого по квітень.

**Антигенний склад** *N. meningitidis* досить складний, деякі складові компоненти відносять до факторів вірулентності, інші індукують вироблення захисних антитіл.

Класифікація менінгококів основана на різниці у будові полісахаридів капсули. Полісахариди представлені полімерами аміносахарів і сіалових кислот. За допомогою специфічних антитіл сироватки крові кролика до антигенів капсули виділяють серогрупи А, В, С, D, X, J, Z, 29E, W-135, а також порівняно недавно виділені H, I, K, і L.

**Патогенез.** Вхідні ворота інфекції - носоглотка. У більшості випадків захворювання протікає субклінічно. Запальний процес у місці проникнення (гострий фарингіт) супроводжується гіперемією і набряком задньої стінки глотки на фоні майже незмінних мигдаликів. Основний шлях розповсюдження в організмі - гематогенний. Патогенез захворювання включає ураження токсичного та септичного характеру разом із алергічними реакціями.

Основний фактор патогенності - бактеріальна капсула, яка захищає менінгококи від різних факторів, і в першу чергу від дії фагоцитів. Антитіла, що утворюються до полісахаридів капсули, проявляють бактерицидні властивості. Токсичні прояви менінгококової інфекції обумовлені ліпополісахаридами, які подібні по своїх біологічних і хімічних властивостях до ендотоксинів ентеробактерій. Їм належить основна роль у патогенезі уражень судин і крововиливів у внутрішні органи. Найбільш постійною і значимою ознакою менінгококоцемії - екзантема у вигляді характерного геморагічного висипу (петехії, пурпура, екхімози).

Пілі являються фактором адгезії до слизових оболонок носоглотки і тканин мозкової оболонки. Менінгококи виділяють IgA- протеази, які захищають бактерії від дії імуноглобулінів.

**Імунітет** - постінфекційний, напружений.

**Лабораторна діагностика** менінгококових захворювань основана на бактеріоскопії, виділенні чистої культури і біохімічній ідентифікації *Neisseria meningitidis*.

Матеріалом для дослідження служить спинномозкова рідина, кров і виділення із носоглотки. Відбір матеріалу бажано проводити до початку антибактеріальної терапії.

У пофарбованих мазках по Граму виявляють грамвід'ємні одиночні коки або диплококи. Разом із неврологічною симптоматикою це вказує на менінгококову етіологію захворювання. Посів матеріалу для отримання чистої культури проводять на щільні і рідкі поживні середовища, які містять сироватку, кров або асцитну рідину. Оксидазо-позитивні колонії розглядають як такі, що відносяться до виду нейсерій. Наявність в культурі *N. meningitidis* підтверджують утворенням оцтової кислоти при ферментації глюкози і мальтози (але не лактози, сахарози і фруктози).

**Лікування.** Препарат вибору - бензилпеніцилін, а також ефективні напівсинтетичні пеніциліни - ампіцилін, оксацилін. Найбільш оптимальним є призначення антибіотиків разом із діуретиками. При непереносимості пеніциліну назначають левоміцитин або рифампіцин.

**Профілактика** зводиться до раннього виявлення носіїв, ізоляції людей, які захворіли назофарингітом та їх госпіталізації.



**Специфічна профілактика.** Розроблена хімічна вакцина, яка складається із полісахаридів серогруп А і С. Для екстренної профілактики використовують іммуноглобулін.

#### **Питання для самоконтролю**

1. За якими ознаками патогенні коки відносять до одного угруповання .
2. Які захворювання викликають стафілококи.
3. Назвіть основні входні ворота стафілококової інфекції.
4. Які токсини утворюють стафілококи, стрептококи, нейсерії.
5. Які ферменти обумовлюють патогенність коків.
6. Значення гемолітичного стрептококу в етіології скарлатини та ревматизму.
7. Дати характеристику морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей пневмококів. Їх фактори агресії та патогенності.
8. Патогенетичні особливості та характер імунітету при гонорей та менінгіті.
9. Методи лабораторної діагностики менінгококової та гонококової інфекції.
10. Профілактика та лікування кокових інфекцій.

#### **Тестові завдання.**

**Дайте одну правильну відповідь.**

1. Патогенні стафілококи характеризуються наявністю :
  - а. протеїну А
  - б. плазмокоагулазною активністю
  - в. розкладанням манніту в анаеробних умовах
  - г. патогенністю для тварин та людей одночасно
  - д. утворенням індолу
2. До стафілококових токсинів відносять :
  - а. гемолізину
  - б. ендотоксини
  - в. ентеротоксини
  - г. лейкоцидини
  - ж. термонуклеазу
3. Стафілококові інфекції :
  - а. характерні при ускладненнях основних захворювань
  - б. перебіг хвороби залежить від наявності гетероантигенів в клітинах стафілококів
  - в. передаються від тварини до людини
  - г. після перенесення хвороби утворюється стійкий імунітет
  - д. викликають золотисті стафілококи
4. Стафілококи характеризуються :
  - а. невибагливістю до поживних середовищ
  - б. нездатністю розкласти пероксид водню
  - в. повільним утворенням стійкості до антибіотичних речовин
  - г. здатність до продукції лактамаз
  - д. генетичною детермінацією чутливості до стафілококових

## бактеріофагів

5. До лабораторних тварин, які використовуються в якості біопроби при стафілококових інфекціях відносять :
  - а. білі миші
  - б. велика рогата худоба
  - в. барани
  - г. кролі " шиншила "
  - д. котенята
  
6. До групи піогенних бактерій відносять :
  - а. кишкову паличку
  - б. збудника правця
  - в. стафілококи
  - г. стафілококи, стрептококи і нейсерії
  - д. паличку дифтерії
  
7. Мікробіологічне дослідження при підозрі на крупозну пневмонію :
  - а. виготовлення мазків-відбитків з органів
  - б. виготовлення мазків з метою виявлення капсули
  - в. ексудат засівають на цукровий бульйон та кров'яний агар
  - г. відсутність гемолізу на кров'яному агарі підтверджує діагноз
  - д. посів на середовище із 40% жовчі
  
8. До стрептококових інфекцій відносять:
  - а. скарлатину
  - б. туляремію
  - в. септичний ендокардит
  - г. бруцельоз
  - д. гонорею
  
9. Характеристика антигенної будови стрептококів:
  - а. полісахаридний антиген поділяє стрептококи на серогрупи
  - б. білковий антиген М поділяє стрептококи на серовари
  - в. білковий антиген Т є специфічним для деяких штамів стрептококів
  - г. антиген Р відповідає за вірулентність стрептококів групи А
  
10. Які феномени характерні для скарлатини :
  - а. феномен Діка
  - б. феномен Шульца- Чарлестона
  - в. феномен Аристовського- Фанконі
  - г. феномен Артюса
  - д. феномен Пентона- Валентайна
  
11. Виберіть вірне ствердження :
  - а. ревматизм виникає внаслідок перенесених хвороб глотки та мигдалин
  - б. ревматизм передається трансфузійним шляхом
  - в. скарлатина передається статевим шляхом
  - г. для стрептококових інфекцій характерна специфічна профілактика

д. при стрептококових інфекціях характерне виникнення перехресного імунітету

12. Хвороби, що викликають гонококи :

- а. цероброспінальний епідемічний менінгіт
- б. безсимптомне носійство
- в. остеомієліт
- г. арахноїдіт
- д. назофарингіти

13. Характеристика гонококів:

- а. грамвід'ємні коки
- б. рухомі, спор не утворюють
- в. не вибагливий до складу поживних середовищ
- г. на рідких поживних середовищах росте у вигляді плівки
- д. часто розташовані в лейкоцитах

14. Біохімічні властивості гонококів:

- а. хемолітотрофи
- б. ростуть на середовищах, які вміщують желатину
- в. розкладають глюкозу, лактозу, мальтозу до кислоти та газу
- г. не розкладають білки та цукри
- д. продукують каталазу та оксидазу

15. Антигенна структура гонококів:

- а. характерна наявність двох антигенів- білкового та полісахаридного
- б. на підставі антигенної будови поділяються на серовари
- в. фактор патогенності - ліпополісахариди
- г. субстанції клітинної оболонки токсичні для організму людини
- д. екзотоксини гонококів є антигенами

16. Патогенез гонокової інфекції:

- а. при попаданні в організм гонококи прикріплюються до епітелію сечостатевої системи за допомогою фімбрій
- б. гонококи активно фагоцитуються фагоцитами та перетравляються
- в. запальний процес пов'язаний з міграцією лейкоцитів
- г. гонококи з'єднуються з мікрівійками клітин плоского епітелію
- д. гонокова інфекція характеризується генералізацією процесу

17. Культуральні властивості гонококів:

- а. для культивування використовують спеціальні поживні середовища з домішками нативного білка
- б. по типу дихання факультативні анаероби
- в. при температурі 50<sup>o</sup>C гонококи гинуть
- г. в висушеному стані зберігаються тривалий час
- д. по фізіологічним властивостям подібні до менінгококів

18. Вплив факторів оточуючого середовища на гонококи:

- а. дезінфікуючі розчини в звичайних концентраціях не діють на гонококи
- б. в зовнішньому середовищі зберігаються тривалий час

- в. дуже чутливі до дії азотнокислого срібла
- г. підвищена концентрація вуглекислого газу стимулює ріст гонокока
- д. при попаданні в організм живої істоти утворюють стабільну капсулу

19. Менінгококова інфекція характеризується :

- а. повітряно-крапельним шляхом розповсюдження
- б. дією токсину
- в. явищем бактеріємії
- г. дією ендотоксину
- д. локалізацією в ЦНС

20. Мікробіологічна діагностика менінгококової інфекції проводиться шляхом :

- а. мікроскопії мазка з паталогічного матеріалу
- б. бактеріологічного дослідження
- в. постановки серологічних реакцій із спинномозковою рідиною
- г. постановки РЗК
- д. постановки орієнтовної реакції аглютинації по Мінкевичу

21. Для специфічної профілактики менінгококових захворювань використовують :

- а. хімічну вакцину
- б. антимікробну вакцину
- в. антитоксичну вакцину
- г. протективний антиген
- д. атенуйовану вакцину

### **Рекомендована література**

1. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология, Санкт-Петербург, Спец лит, 2000г.
2. Покровский В.И. Медицинская микробиология, Москва, ГЕОТАР МЕДИЦИНА, 1999г.
3. Борисов Л.Б. Микробиология с основами иммунологии, М., Знание, 2000г.
4. Бюргер М.О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. Москва, Медицина, 1982.

УДК 576.851

**Коваль Г.М., Пантьо В.В., Карбованець О. І.**

Піогенні коки . Методичні розробки для студентів медичного та стоматологічного факультету УжНУ із курсу мікробіологія, вірусологія та імунологія. Ужгород-2013 р.

Дані методичні вказівки складено у відповідності до вимог типової програми викладання мікробіології з основами вірусології для студентів медичних і стоматологічних факультетів вищих навчальних закладів 3-4 ступеню акредитації, призначені для покращення організації навчання і виконання самостійного вивчення даної теми. Наявність контрольних питань дозволяє в значній мірі активізувати самостійну роботу студентів і звести до мінімуму можливість її механічного виконання, уніфікує вимоги, що висуваються перед студентами на заняттях та сприяє більш глибокому осмисленню пройденого матеріалу.

Рецензент : д.м. н. проф. О.О. Болдіжар

д.б.н. проф. Фекета В.П.

Друкується за рішенням Вченої ради медичного факультету УжНУ протокол № 1 від 2014 р.

Підписано до друку 12.08 2020.  
Формат видання 60-84-16. Друк офсетний.  
Замовлення 245. Тираж 200.

Приватне підприємство «Інвазор»  
Свідоцтво серія АОО № 385608  
88000, м. Ужгород, в. Мукачівська,20