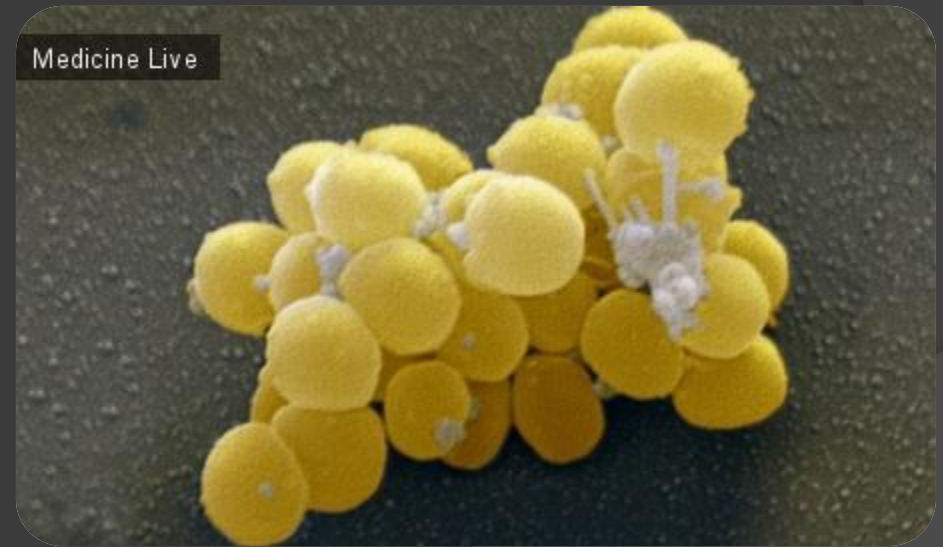


# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРООРГАНИЗМОВ РОДА *STAPHYLOCOCCUS*



- ◎ Царство *Bacteria*
- ◎ Тип *Firmicutes*
- ◎ Класс *Bacilli*
- ◎ Порядок *Lactobacillales*
- ◎ Семейство *Micrococcaceae*
- ◎ Род *Staphylococcus*



шаровидные неподвижные аспорогенные  
грамположительные факультативно анаэробные  
бактерии

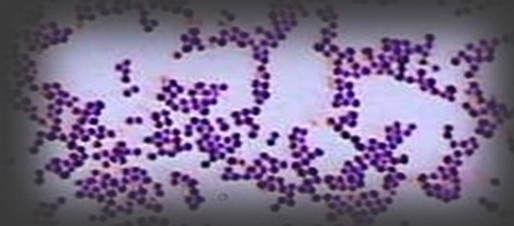
# *Staphylococcus*



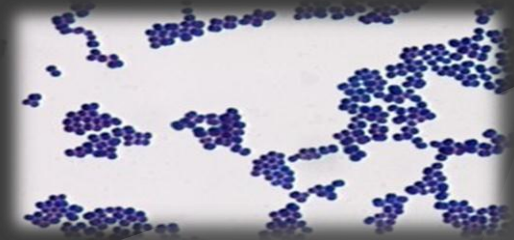
1878 г. – обнаружены Робертом Кохом



1880 г. – Луи Пастер выделили возбудителя из гноя фурункула



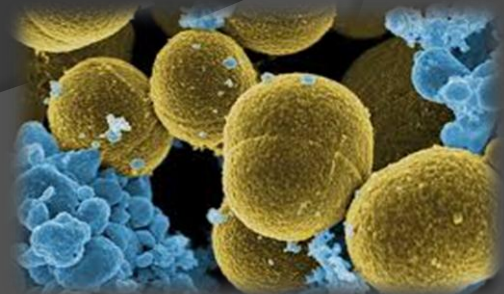
1880 г. – в Шотландском Абердине Александром Огстоном выделил возбудителя из гноя абсцесса



1884 г. – Оттомар Розенбах детально изучил свойства микроорганизма

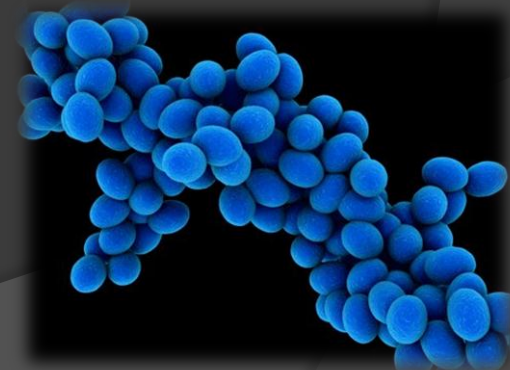
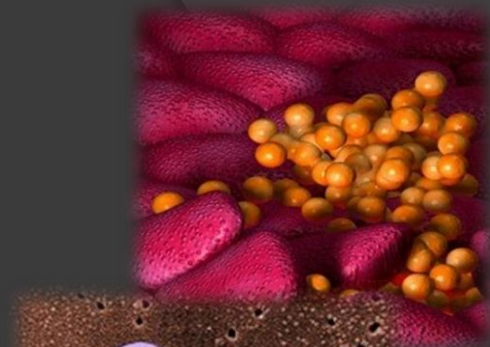
# В определителе бактерий Д. Берги приведены дифференциальные признаки 29 видов стафилококков

- ◎ коагулазоположительные (*S. aureus*, *S. intermedius* и *S. hyicus*). Характеризуются способностью коагулировать плазму крови человека, свиньи, кролика и лошади, вызывают заболевания у людей и животных.
- ◎ коагулазоотрицательные - сапрофиты, вегетируют главным образом на коже, не коагулируют плазму и не ферментируют маннит в анаэробной среде



Гнойно-септических поражений тканей и органов вызывают коагулазоотрицательные виды: *S. epidermidis*, *S. auricularis*, *S. capitis*, *S. cohnii*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. lentus*, *S. saprophyticus*, *S. simulans*, *S. wameri*, *S. xylosu*.

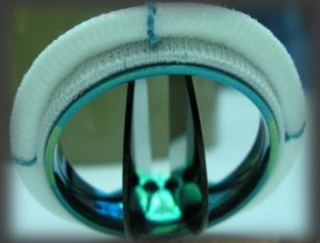
В последние годы несколько других разновидностей *Staphylococcus* были вовлечены в человеческие инфекции - особенно *S. lugdunensis*, *S. schleiferi* и *S. caprae*.



# Наибольшее значение в патологии человека имеют:



- ❖ *S. saprophyticus* – возбудитель инфекций мочевых путей чаще у женщин














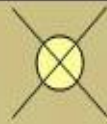



- ❖ *S. epidermidis* – проявляют тропность к инородным материалам (эндопротезам), становясь подлинным наказанием для хирургов, занимающихся внутренним протезированием



- ❖ *S. aureus*

# МОРФОЛОГИЯ И ТИНКТОРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СТАФИЛОКОККОВ

	S. aureus		S. epidermidis		S. saprophiticus	
Признак	Графическое изображение	Примечание	Графическое изображение	Примечание	Графическое изображение	Примечание
Форма		Круглая		Круглая		Круглая
Окраска	Гр(+)	Темно-фиолетовая	Гр(+)	Темно-фиолетовая	Гр(+)	Темно-фиолетовая
Взаимное расположение		В виде гроздьев винограда		В виде гроздьев винограда и <u>тетрад</u>		Хаотично
Капсула		Есть		Нет		Нет
Жгутики		Нет		Нет		Нет
Споры		Нет		Нет		Нет

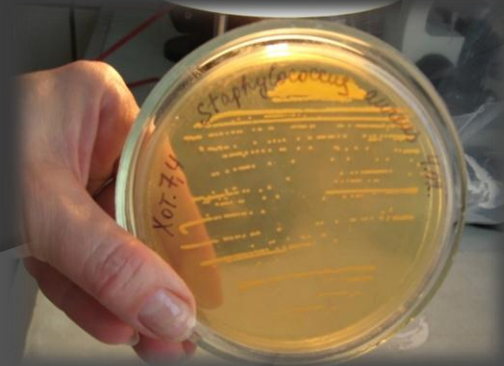
# Резистентность стафилококков

- ◎ Нагревание до 70 °С – более 1 ч. При температуре 80 °С погибают через 10-60 мин., от кипячения – мгновенно.
- ◎ Прямой солнечный свет – 10-12 ч.
- ◎ Чистый этиловый спирт
- ◎ Высокие концентрации сахара (33-55 %)
- ◎ Высокие концентрации хлорида натрия (5-10 %)
- ◎ Множественная лекарственная устойчивость

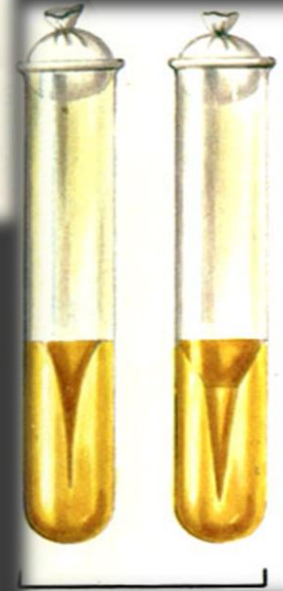
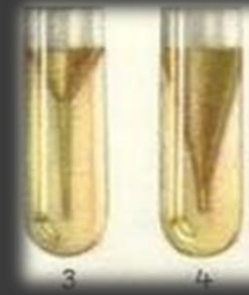


# Культуральные свойства

- ◎ растут на средах с 5-10 % NaCl, температурный оптимум – 30-37 °С, предпочтительна слабощелочная реакция среды
- ◎ на плотных средах (ЖСА, МСА) образуют мутные круглые ровные колонии кремового, желтого или оранжевого цвета
- ◎ цвет колоний обусловлен наличием липохромного пигмента; его образование наиболее выражено на средах, содержащих кровь, углеводы или молоко



■ вызывают характерное разжижение желатина с образованием воронки, заполненной жидкостью (на 4-5 сут.)

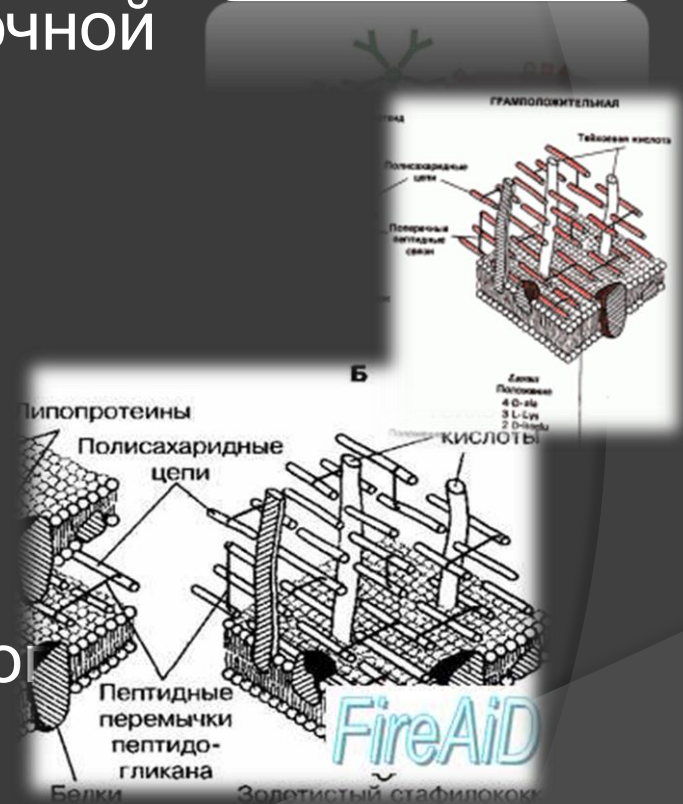
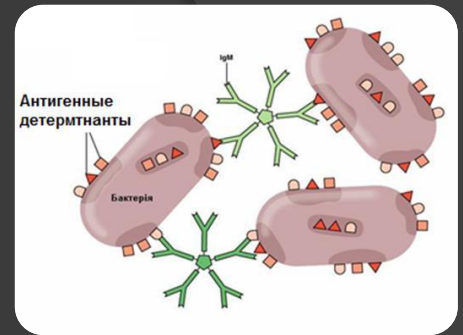


■ на жидких питательных средах дают равномерное помутнение, а затем рыхлый осадок, превращающийся в тягучую массу

# Антигенная структура

У стафилококков выделяют более 50 антигенных субстанций, лучше всего изучены антигены клеточной стенки:

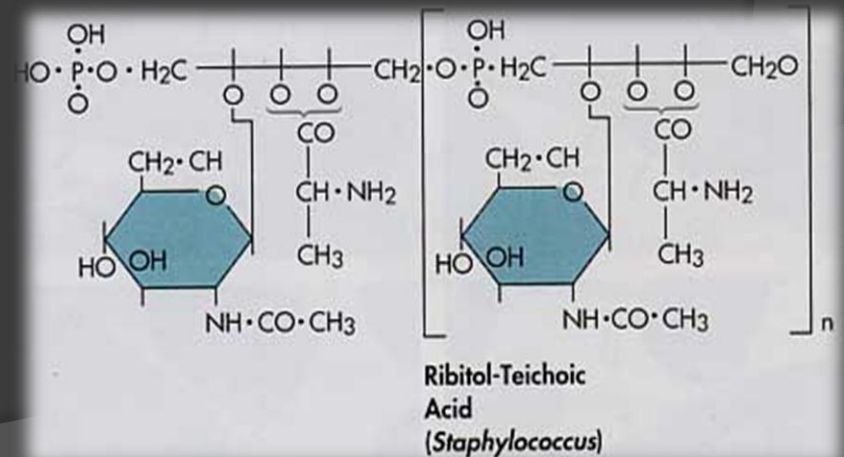
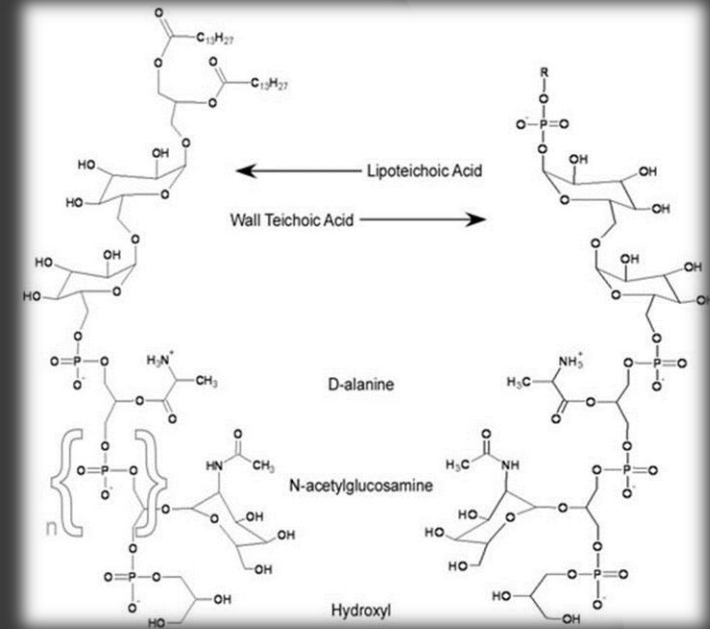
- ◎ пептидогликан - общий родовой антиген
- ◎ тейхоевые кислоты - видоспецифические полисахаридные антигены
- ◎ белок А - обнаружен у золотистого стафилококка



Различают 19 сероваров и 22 фаговара. Многие стафилококки признаны аллергенами

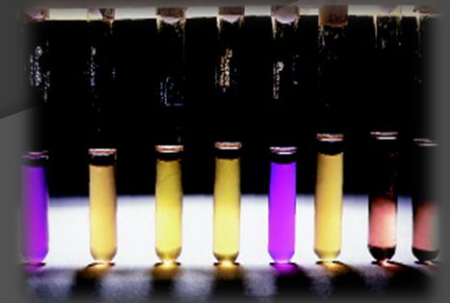
# Видоспецифические антигены - тейхоевые кислоты

- ◎ *S. aureus* – рибиттейхоевая кислота
- ◎ *S. epidermidis* – глицеринтейхоевая кислота
- ◎ *S. saprophyticus* – выявляют оба типа кислот



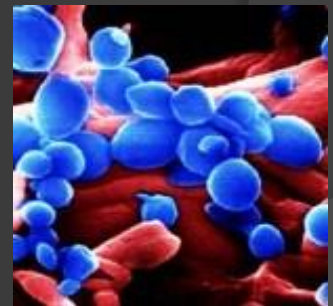
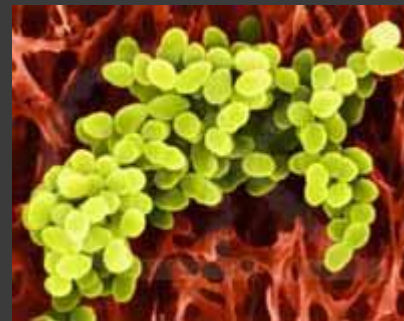
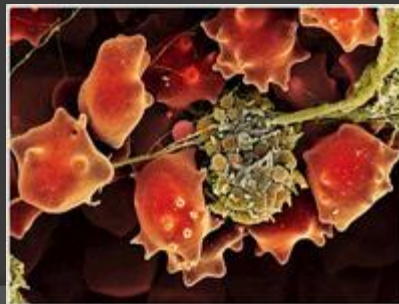
# Биохимические свойства

- ◎ восстанавливают нитраты
- ◎ вырабатывают  $H_2S$
- ◎ разлагают мочевину
- ◎ ферментируют многие углеводы с образованием кислоты
- ◎ *S. aureus* расщепляет маннит в анаэробных условиях
- ◎ все стафилококки в отличие от стрептококков каталазоположительны
- ◎ образуют гиалуронидазу, лецитиназу, ДНК-азу, фибринолизин



# Ферменты стафилококков

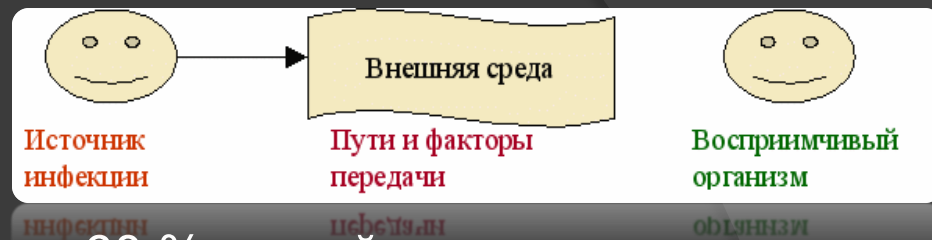
- ⊙ каталаза разрушает перекись водорода, защищая бактерии от действия токсических кислородных радикалов
- ⊙ лактамазы разрушают молекулы  $\beta$ -лактамных антибиотиков
- ⊙ липазы облегчают адгезию и проникновение в ткани
- ⊙ коагулаза вызывает свёртывание плазмы крови
- ⊙ гиалуронидаза
- ⊙ дезоксирибонуклеаза
- ⊙ фибринолизин
- ⊙ стафилокиназа
- ⊙ лецитиназа



# Факторы патогенности

- ◎ ТОКСИНЫ
- ◎ адгезины – поверхностные белки, взаимодействующие с различными веществами (муцицином слизистых оболочек, протеогликанами соединительной ткани, белками внеклеточного матрикса);
- ◎ капсула – защищает бактерии от комплемент-опосредованного поглощения полиморфноядерными фагоцитами, способствует адгезии микроорганизмов и их распространению по тканям;
- ◎ компоненты клеточной стенки – стимулируют развитие воспалительных реакций: усиливают синтез ИЛ-1 макрофагами, активируют систему комплемента и служат мощными хемоаттрактантами для нейтрофилов;
- ◎ тейхоевые кислоты – активируют систему комплемента по альтернативному пути, свёртывающую и калликреин-кининовую системы, а также облегчают адгезию бактерий к эпителиальным поверхностям.

# Эпидемиология



- ❖ Временное носительство отмечают у 60 % людей, но в большинстве случаев оно продолжается несколько недель или месяцев. Как правило, повторно организм инфицируется другим штаммом.
- ❖ Хроническое носительство типично для персонала медицинских учреждений; пациентов, страдающих атопическими дерматитами, а также лиц, регулярно получающих инъекции различных препаратов.



- ❖ Эпидемиологическую опасность представляет наличие 10 млн. микробных тел в 1 мл носового отделяемого. Подавляющее большинство инфекционных болезней, вызываемых стафилококками, носит эндогенный характер.
- ❖ Механизм инфицирования обычно связан с переносом возбудителя из участков колонизации на травмированную поверхность.



# *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* - ВОЗБУДИТЕЛЬ ПИЩЕВОГО ТОКСИКОЗА



- По данным недавнего исследования, проведенного в благополучной Новой Зеландии, 8,6 % детей, госпитализированных со стафилококковым сепсисом, умирают.
- По данным ВОЗ, золотистый стафилококк возглавляет список бактерий, которыми наиболее часто заражаются в медицинских учреждениях. Причем это относится именно к развитым странам, а не к отсталой Африке.
- В больницах США регистрируется более 100 000 случаев инфицирования стафилококком в год, многие с летальным исходом.
- В медицинских учреждениях Франции не удается контролировать распространение инфекций, вызванных устойчивыми к антибиотикам штаммами стафилококка. Особенно часто стафилококк поражает пациентов, имеющих ослабленный иммунитет (например, больных СПИДом), а также тех, у кого иммунитет искусственно угнетен для выполнения трансплантаций или для установки имплантантов.



# Вид *S. aureus* включает 6 эковаров: А, В, С, D, Е и F

Основными хозяевами этих эковаров являются человек, свинья, домашняя птица, крупный рогатый скот, овцы, зайцы, собаки и голуби.



У животных стафилококк может вызывать гнойно-септические поражения различной локализации.

Резервуаром золотистого стафилококка служат здоровые носители и больные с различными стафилококковыми поражениями.

40 % здоровых людей являются носителями различных штаммов золотистого стафилококка.

В первые 2 года жизни только 20 % детей являются носителями золотистых стафилококков в полости носа. В 4-6 лет золотистые стафилококки имеются в полости носа у 30-50 % детей.

После госпитализации носителями, в основном больничных штаммов золотистых стафилококков, становится 20-30 % пациентов.

Среди медицинского персонала носительство золотистого стафилококка в носовых ходах может достигать 35 %.

Золотистый стафилококк появляется после первой менструации у 5–15 % женщин. Количество носительниц золотистого стафилококка увеличивается во время менструаций и достигает 30 % женщин.



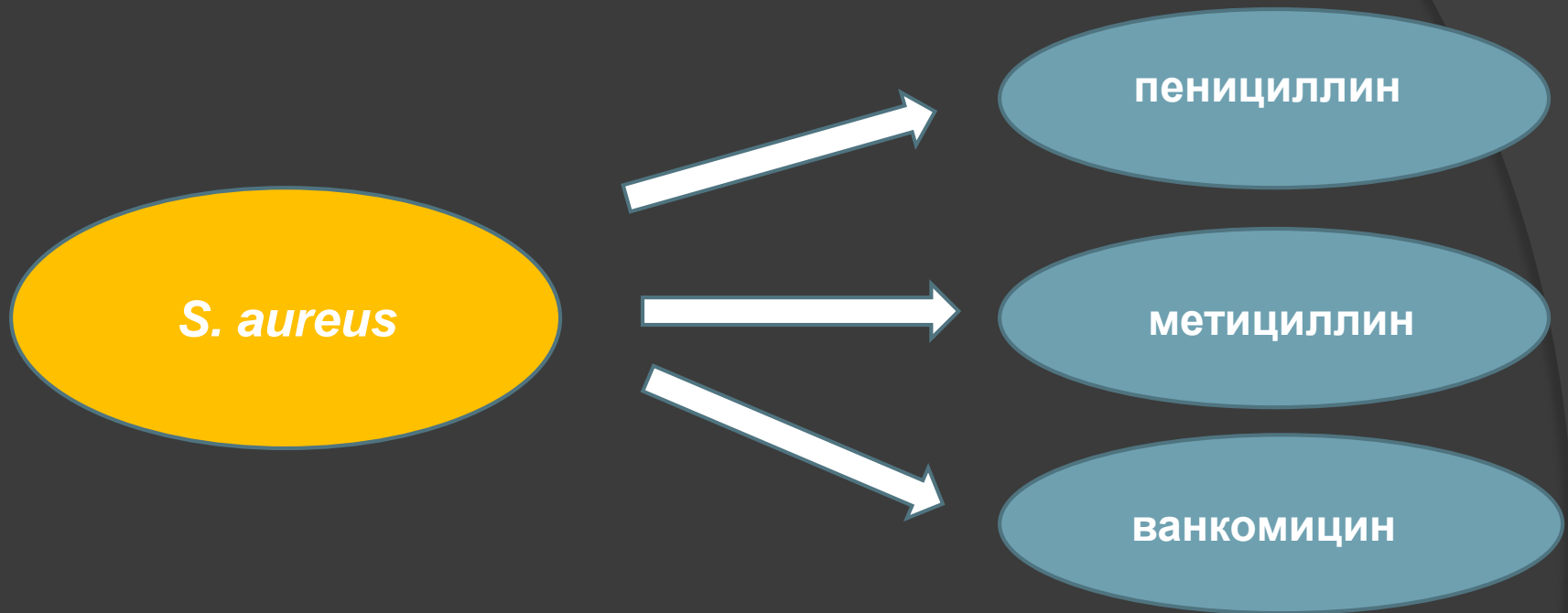
# Устойчивостью к факторам внешней среды

- Микроорганизм интенсивно размножается при температуре 25-30 °С, при температуре 8 °С – сохраняет жизнеспособность, при температуре 2-4 °С задерживается, но не прекращается размножение стафилококков.
- В замороженных пищевых продуктах он жизнеспособен несколько месяцев, при обычной температуре хранения – более 4 мес.

- Не погибает в чистом этиловом спирте.
- Вырабатывает каталазу, которая разлагает перекись водорода.
- Выживает в растворах натрия хлорида.
- Ахиллесова пята стафилококка - крайне высокая уязвимость к анилиновым красителям – в первую очередь, к раствору бриллиантового зеленого.

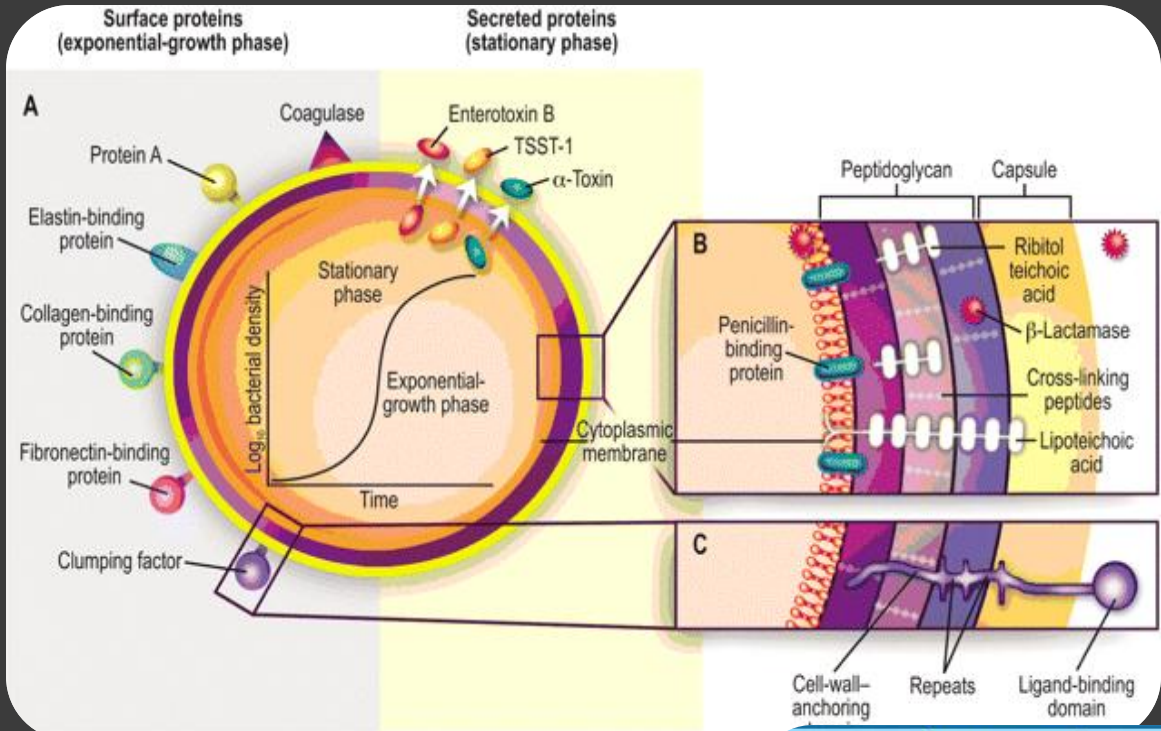


# Антибиотикорезистентность

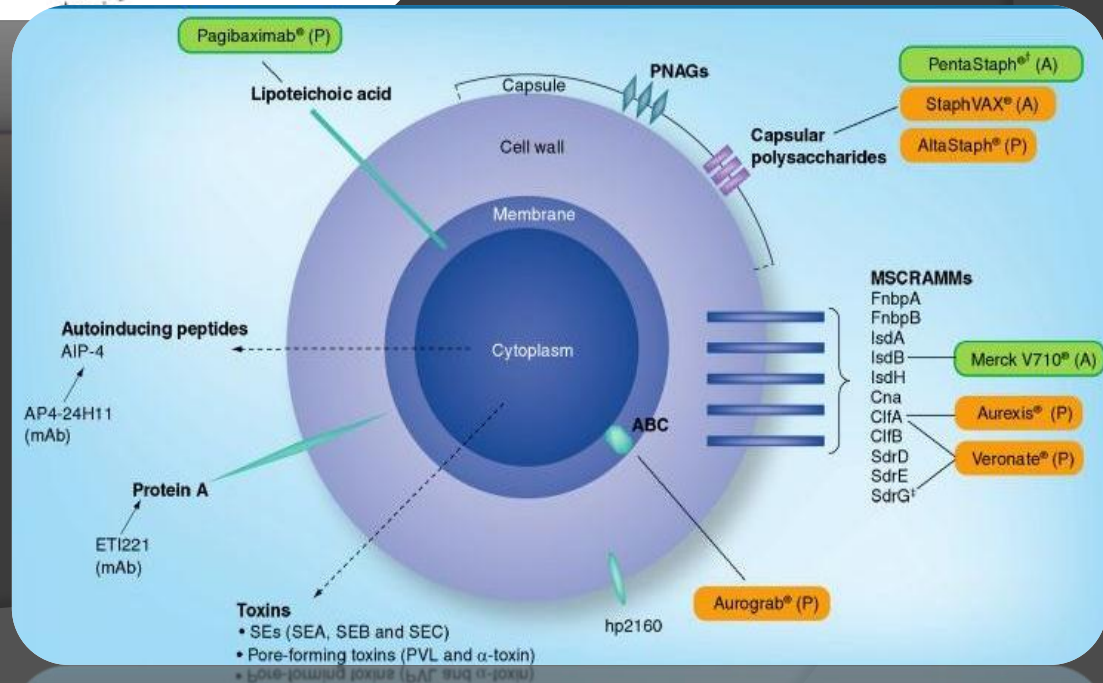


По данным недавнего исследования, проведенного в Католическом университете Рима, примерно в 34 % случаев в медицинских учреждениях встречаются стафилококки, устойчивые к метициллину (по данным ВОЗ за 2004 г. - в 50-60 % случаев). Среди пациентов, зараженных метициллинустойчивыми штаммами, смертность составляет 31 %.

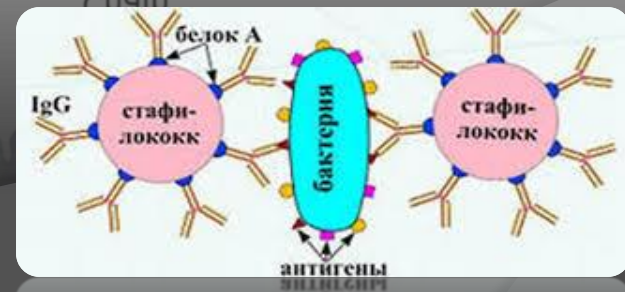
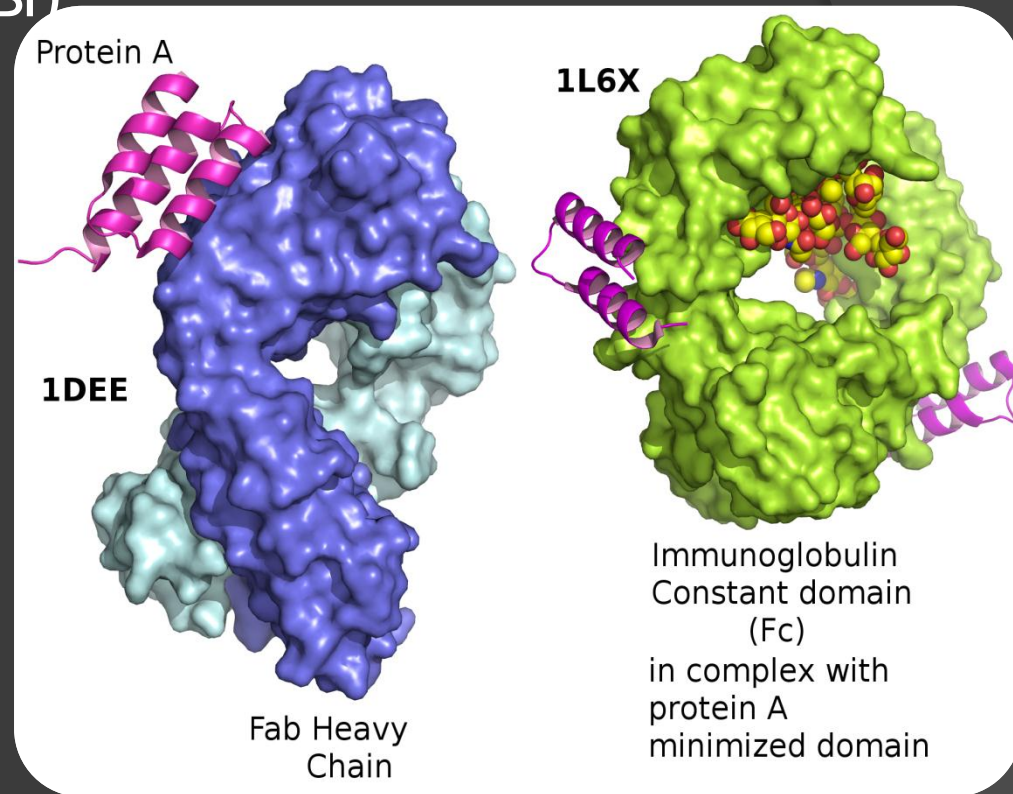
В США количество зараженных метициллинрезистентным золотистым стафилококком увеличивается на 10 % ежегодно. Ежегодно только в США от инфекций, обусловленных метициллинрезистентным золотистым стафилококком, умирают более 20 тысяч человек.



# Антигены *S. aureus*



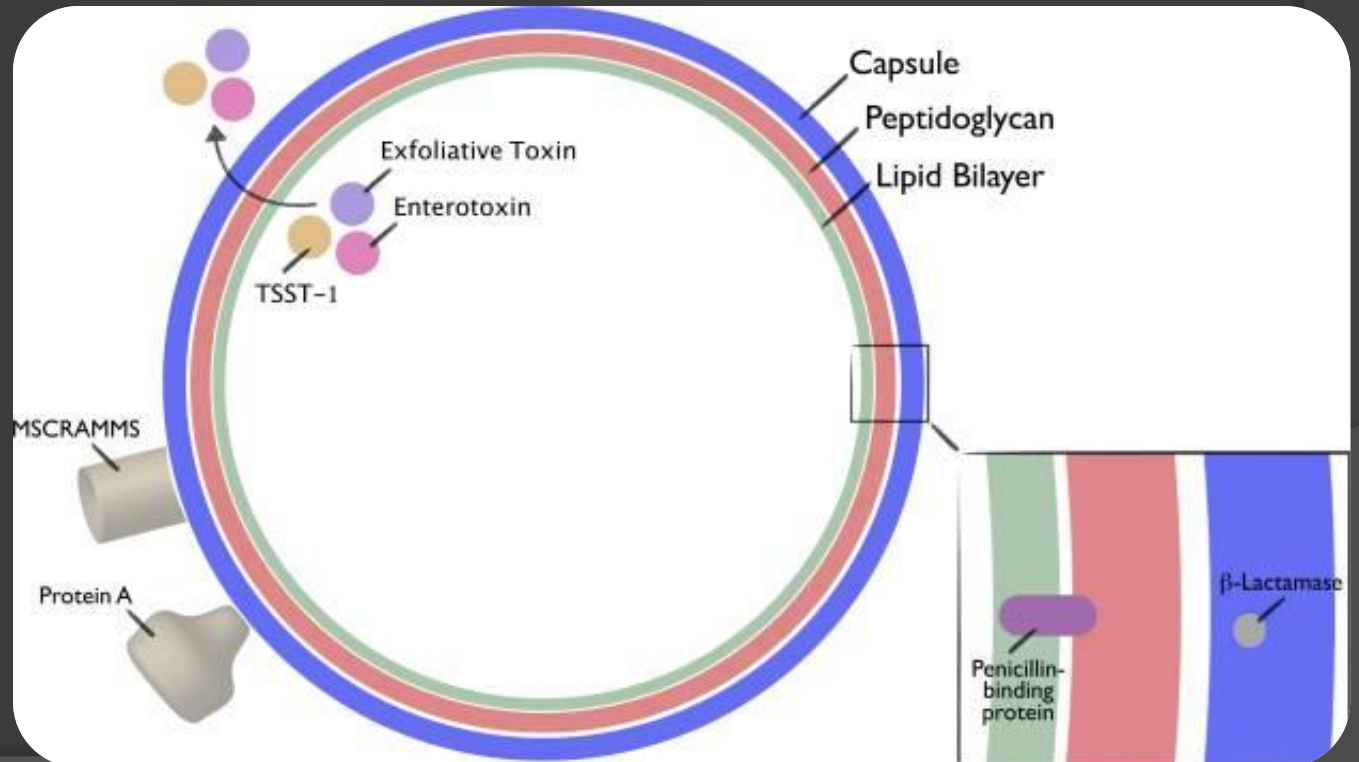
- ❖ пептидогликан
- ❖ капсульный антиген (уроновые кислоты, моносахариды и аминокислоты)
- ❖ белок А – уникального средства защиты, которым обладает только эта бактерия. Он способен к неспецифическому соединению с Fc-фрагментами IgG, которые отвечает за распознавание антигена, тем самым препятствует развитию иммунного ответа.





# *S. aureus* продуцирует:

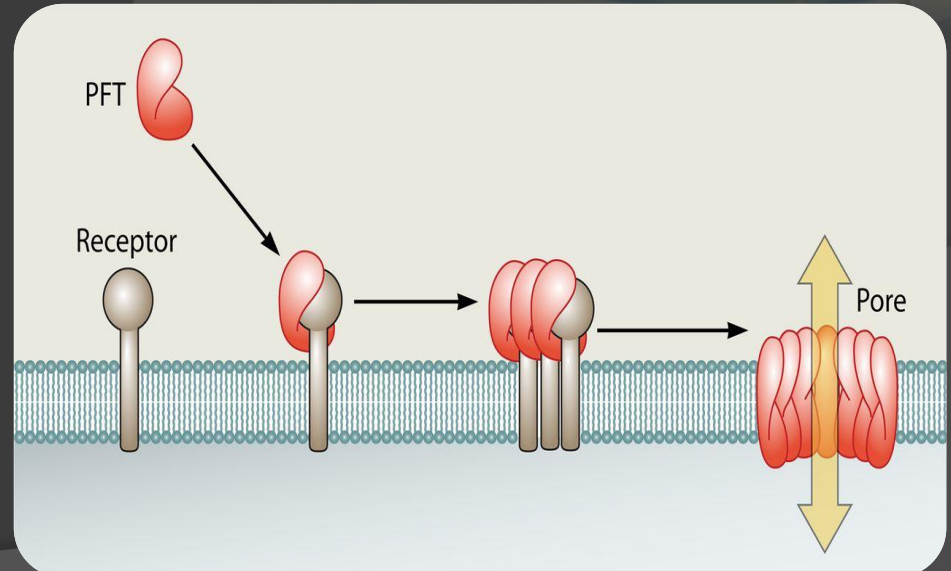
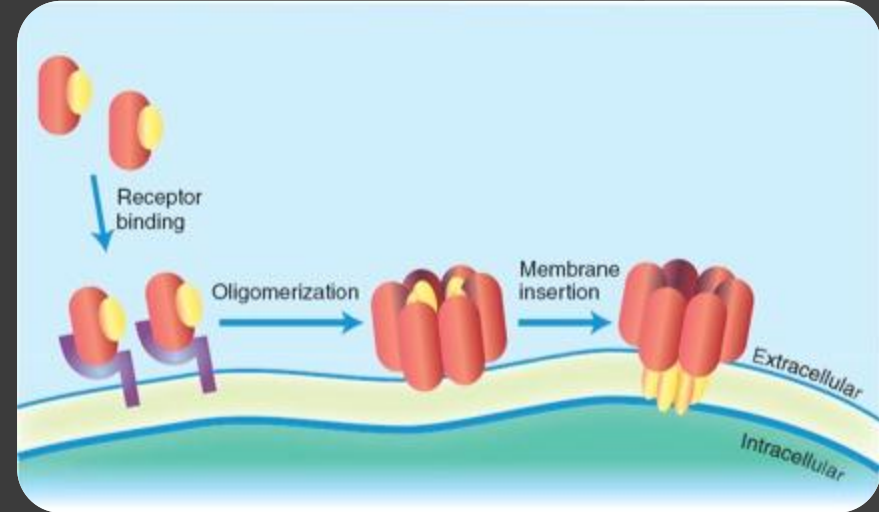
- мембранотоксины
- эксфолиатины
- энтеротоксины
- токсин синдрома токсического шока (TSST-1)



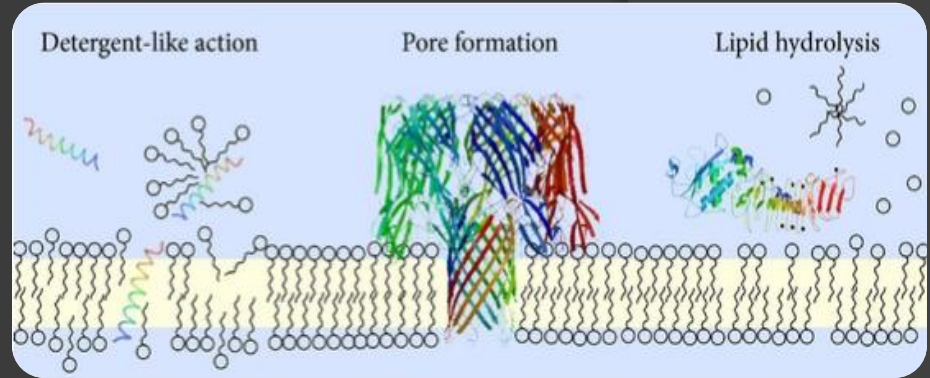
# Мембранотоксины *S. aureus*

✓ альфа-гемолизин — вызывает формирование ионных каналов в клеточных мембранах (эндотелиоциты, ПМЯЛ, фибробласты, гепатоциты, тромбоциты). Обладает также дермонекротическим и кардиотоксическим действием, выраженными иммуногенными свойствами

✓ бета-гемолизин представляет собой сфингомиелазу, проявляет выраженные свойства холодого гемолизина, лизирует эритроциты определенных видов животных, угнетает хемотаксис ПМЯЛ.



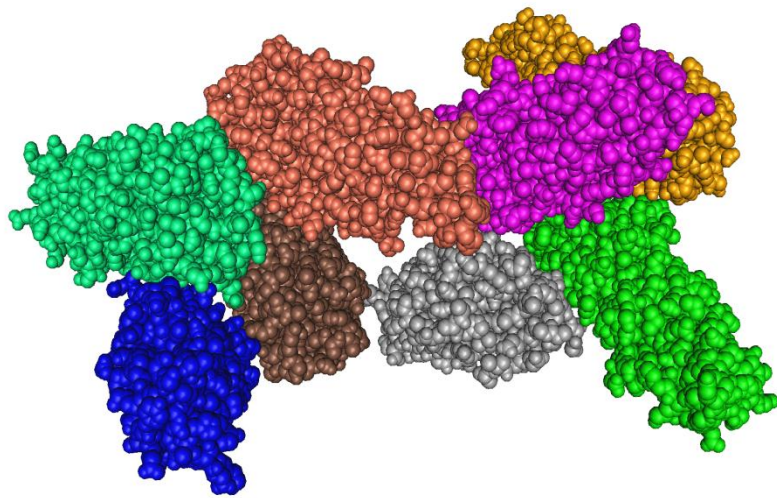
✓ **дельта-гемолизин** — наименее изучен, является агрегатом низкомолекулярных соединений, проявляющих детергентные свойства.



✓ **синергогименотропные токсины**

— группа двухкомпонентных токсинов (лейкоцидин и гамма-гемолизин). Компоненты синтезируются независимо друг от друга и, обладая тропностью к клеточным мембранам, синергично действуют на них.

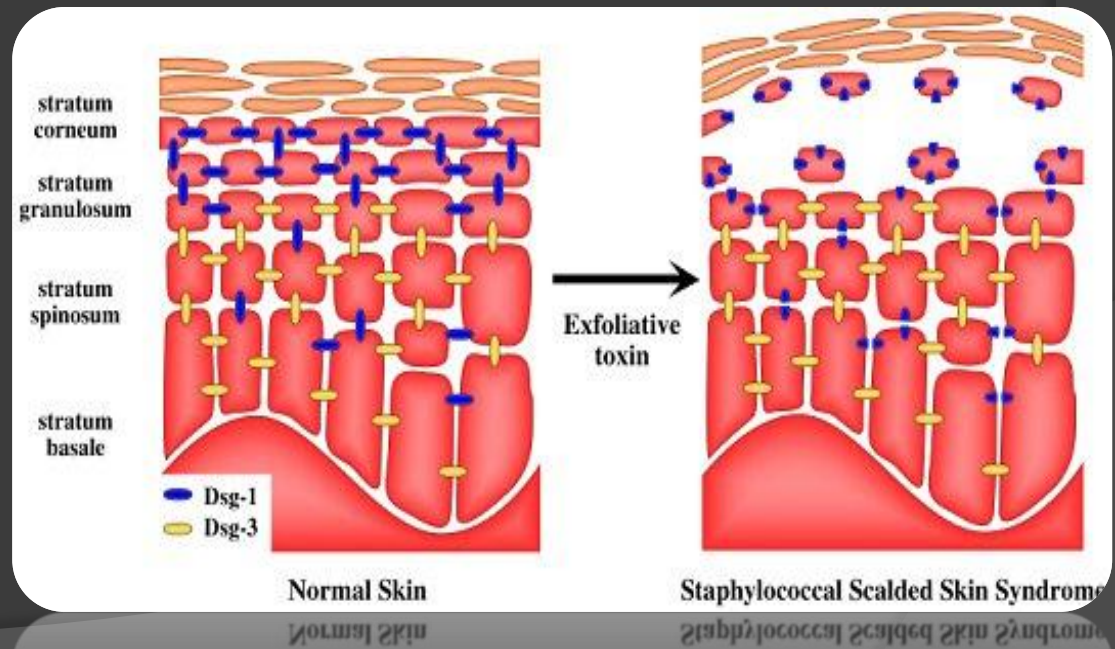
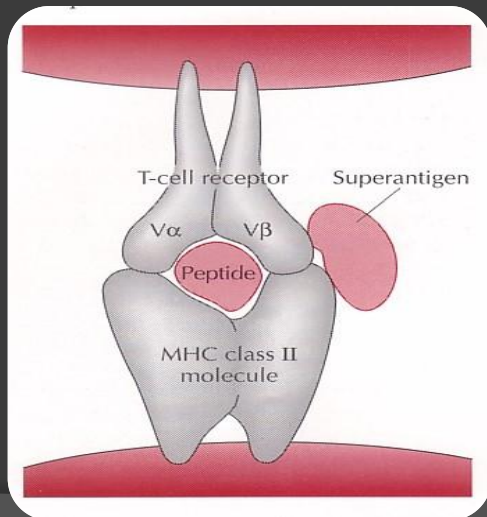
Лейкоцидин наиболее активен в отношении нейтрофилов, моноцитов и макрофагов, у кроликов вызывает некроз кожи. Гамма-гемолизин действует на эритроциты многих млекопитающих.



лейкоцидин Пантон-Валентайна

❖ Эксфолиатины А и В выделяют у 3-5 % клинических изолятов (обычно II фаго-группы). Проявляют свойства суперантигена. Вызывают разрушение десмосом зернистого слоя эпидермиса и отслойку рогового слоя.

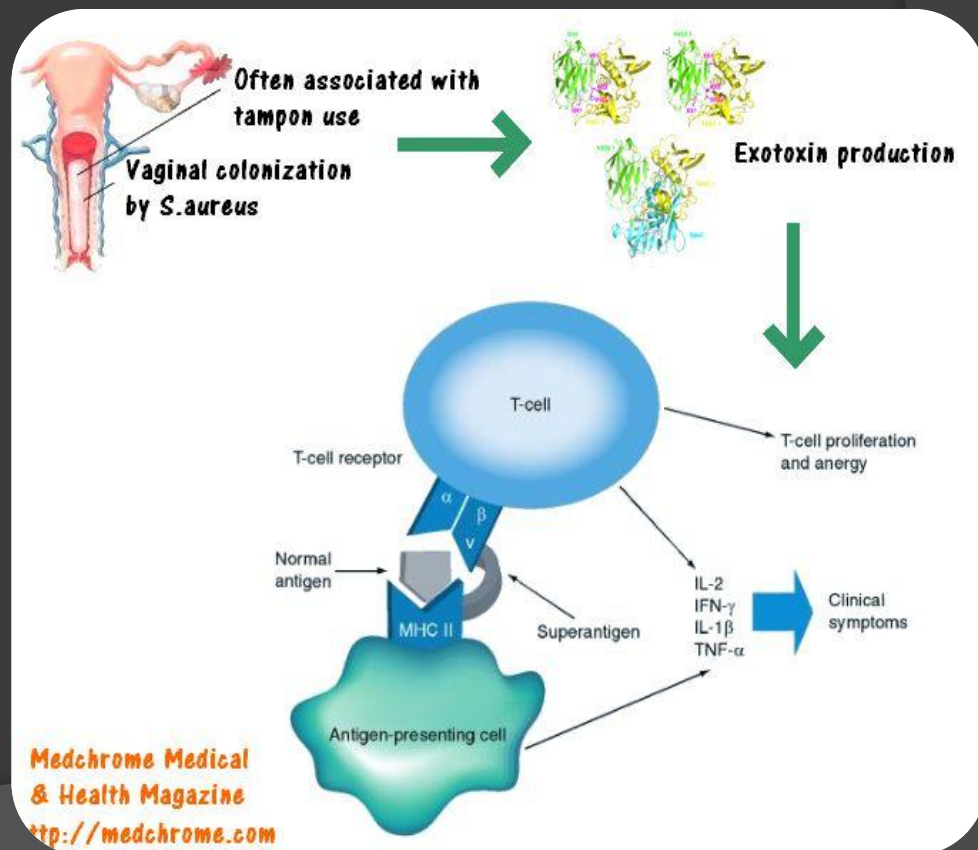
Синтез токсина А (термостабильного) контролируют хромосомные, а токсина В (термолабильного) – плазмидные гены. Эти токсины действуют как местно, так и системно, обуславливая в последнем случае развитие синдрома «ошпаренной кожи».



❖ Токсин синдрома токсического шока (TSST-1 [от англ. Toxic Shock Syndrome Toxin], ранее – энтеротоксин F) – экзотоксин, обуславливающий развитие специфического симптомокомплекса.

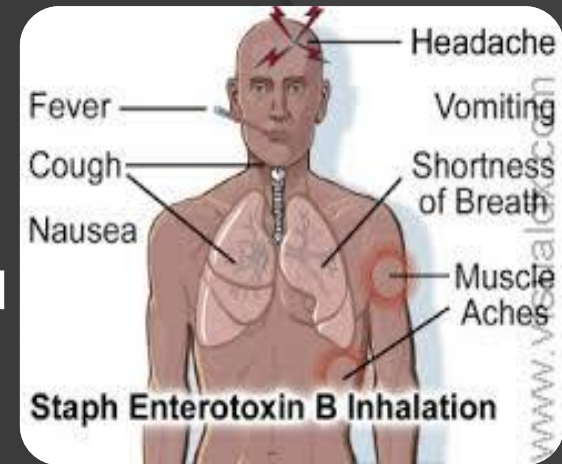
Обладает свойствами суперантигена. Механизм действия состоит в гиперактивации моноцитов и макрофагов с последующей гиперпродукцией ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО, интерферона гамма.

Образование кодируется плазмидными и хромосомными генами (профагом).



❖ Энтеротоксины вызывают пищевую интоксикацию. Известно 8 энтеротоксинов (А, В, С<sub>1-3</sub>, D, E, H), различающихся по антигенным свойствам.

Энтеротоксины А, В, С<sub>1-2</sub>, D, E – термостабильные низкомолекулярные белки, ответственны за развитие пищевых отравлений. Наиболее часто регистрируют интоксикации, вызываемые энтеротоксинами А и D. Проявляют свойства суперантигена.



# Стафилококковый энтеротоксин

Для выработки оптимальным является рН 6,8-7,2, температура - 25-34 °С и ассоциация развития стафилококков с аэробными микроорганизмами.

- устойчивостью к высокой температуре: кипячение в течение 1 ч. не приводит к полному разрушению энтеротоксина, окончательно разрушается при кипячении лишь через 2,5-3 ч., а при температуре 120 °С - через 20 мин.
- устойчив к низким температурам, хлору.
- чувствителен к кислой среде – при рН ниже 3,0 он полностью разрушается.

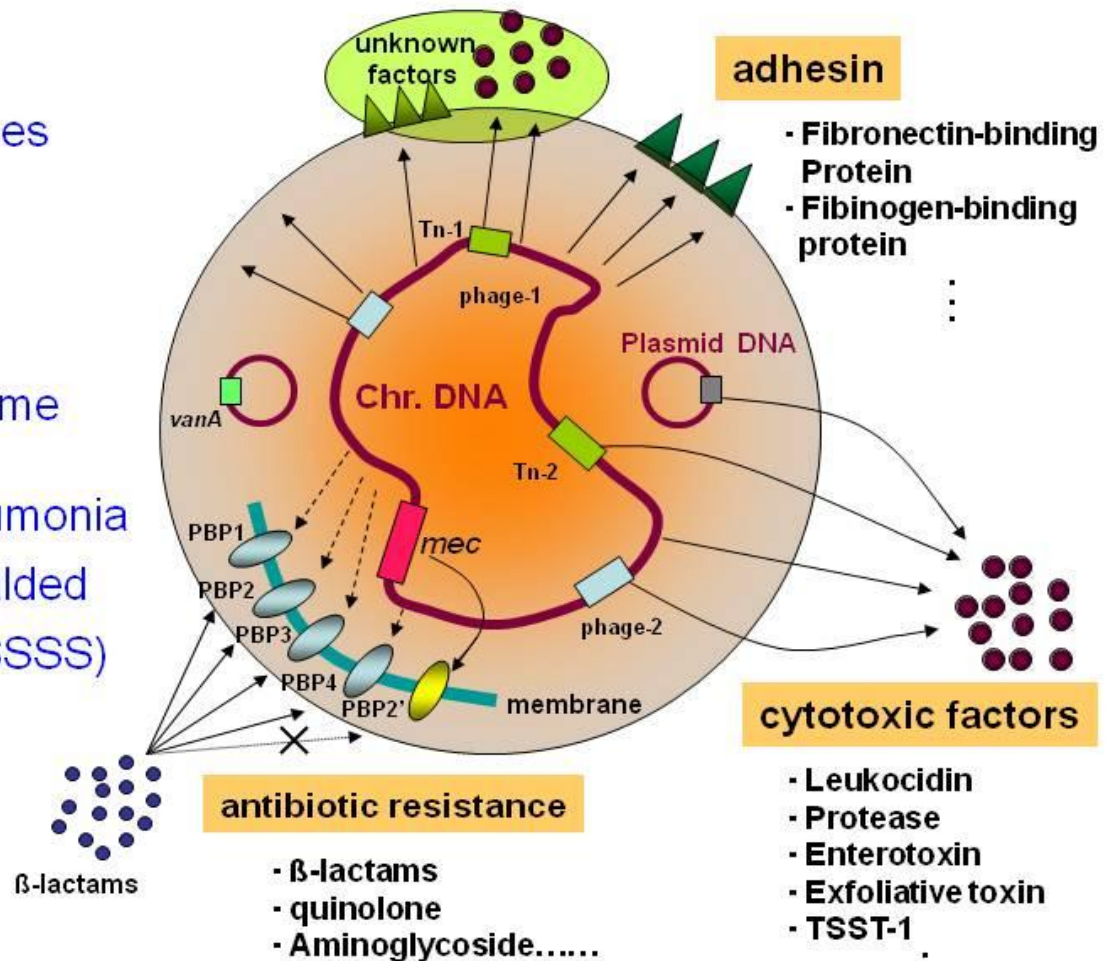
# Факторы патогенности *S. aureus*

- ❖ микрокапсула (капсульные полисахариды способствуют адгезии, в частности, к эндопротезам)
- ❖ компоненты клеточной стенки (тейхоевые кислоты ответственны за адгезию на эпителиальных клетках; белок А обладает антифагоцитарными свойствами)
- ❖ ферменты агрессии (плазмокоагулаза, гиалуронидаза, лецитиназа, фибринолизин, ДНКаза)
- ❖ ТОКСИНЫ



# Pathogenic factors in *S.aureus*

- Suppurative diseases  
impetigo  
folliculitis
- Enteritis
- Toxic shock syndrome (TSS)
- Postoperative pneumonia
- Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)
- Food poisoning

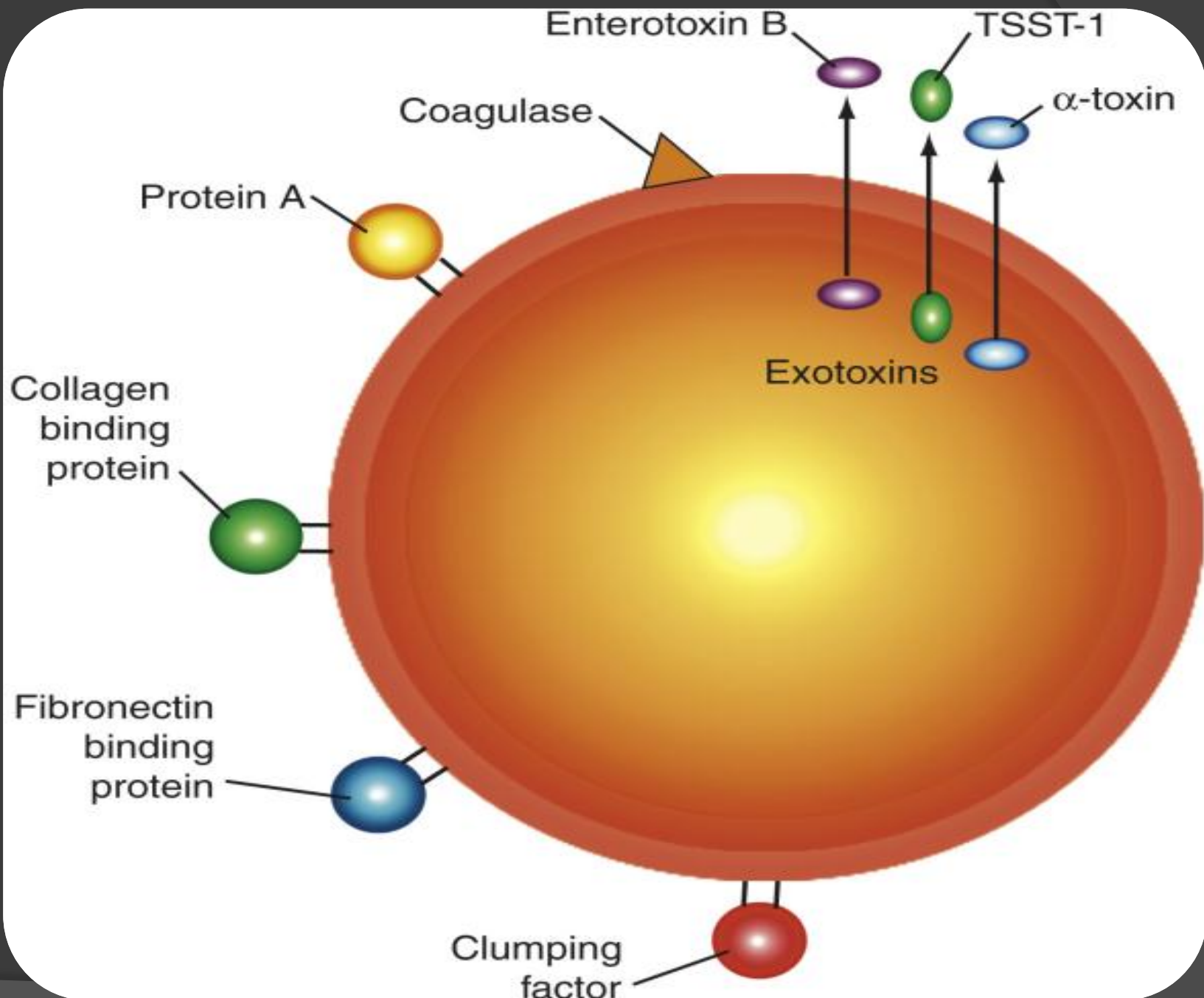


antibiotic resistance

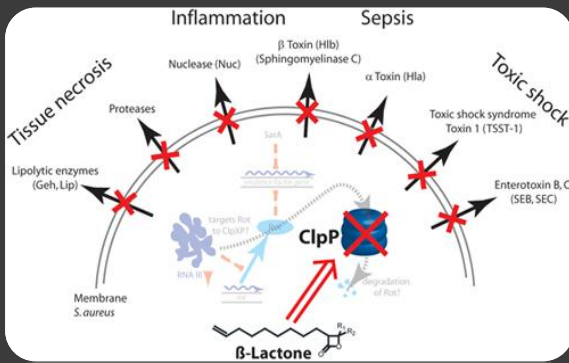
- $\beta$ -lactams
- quinolone
- Aminoglycoside.....

cytotoxic factors

- Leukocidin
- Protease
- Enterotoxin
- Exfoliative toxin
- TSST-1



# Действие ферментов *S. aureus*



Плазмокоагулаза - конверсия фибриногена в фибрин, который препятствует контакту с фагоцитами (псевдокапсула)

Гиалуронидаза - разрушение соединительной ткани

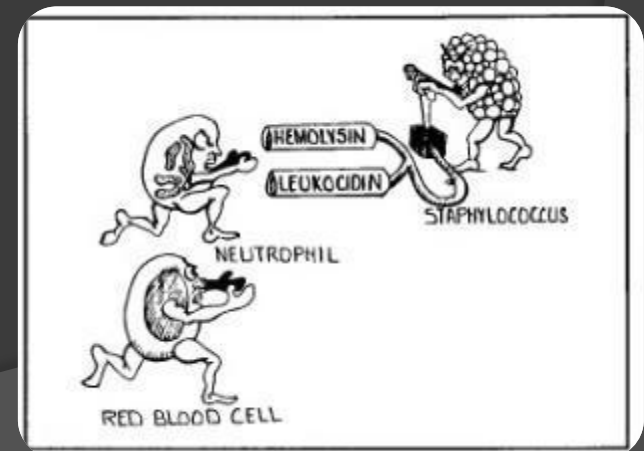
Липазы - облегчение адгезии и проникновение в ткани

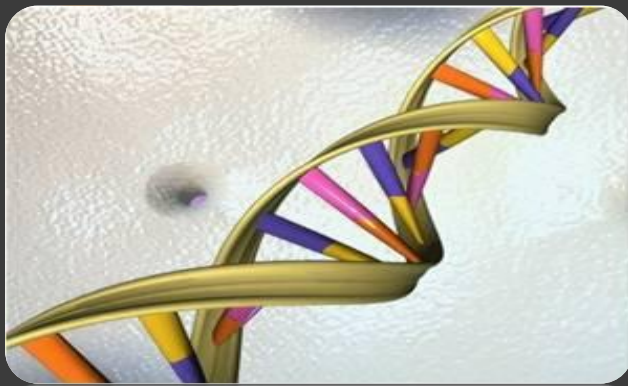
Каталаза - защита от микробицидных систем фагоцитов

β-лактамаза - разрушение молекулы β-лактамных антибиотиков

Лецитиназа - разрушение лецитина в составе клеточных мембран лейкоцитов

Фибринолизин - растворение фибрина, ограничивающего местный воспалительный очаг





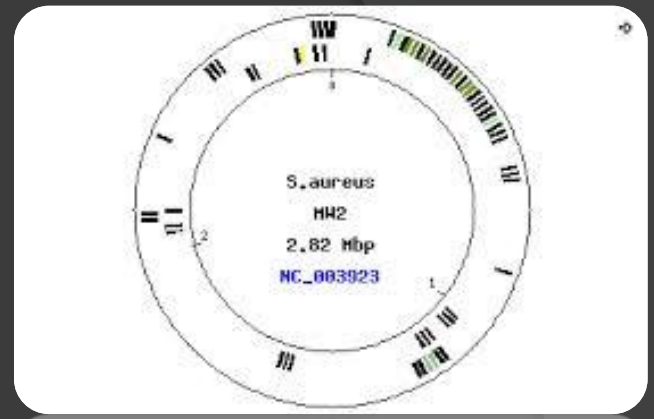
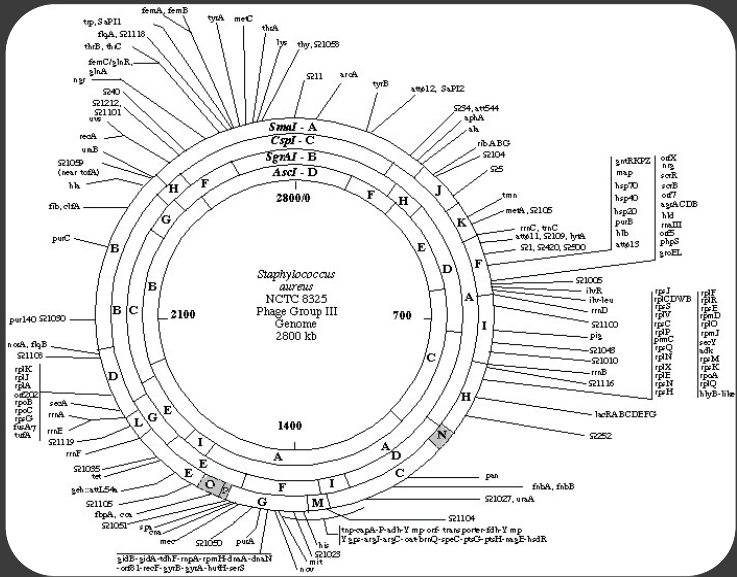
# Генетический аппарат *S. aureus*

ДНК состоит из 2,8 миллиона пар оснований, имеет около 2600 генов

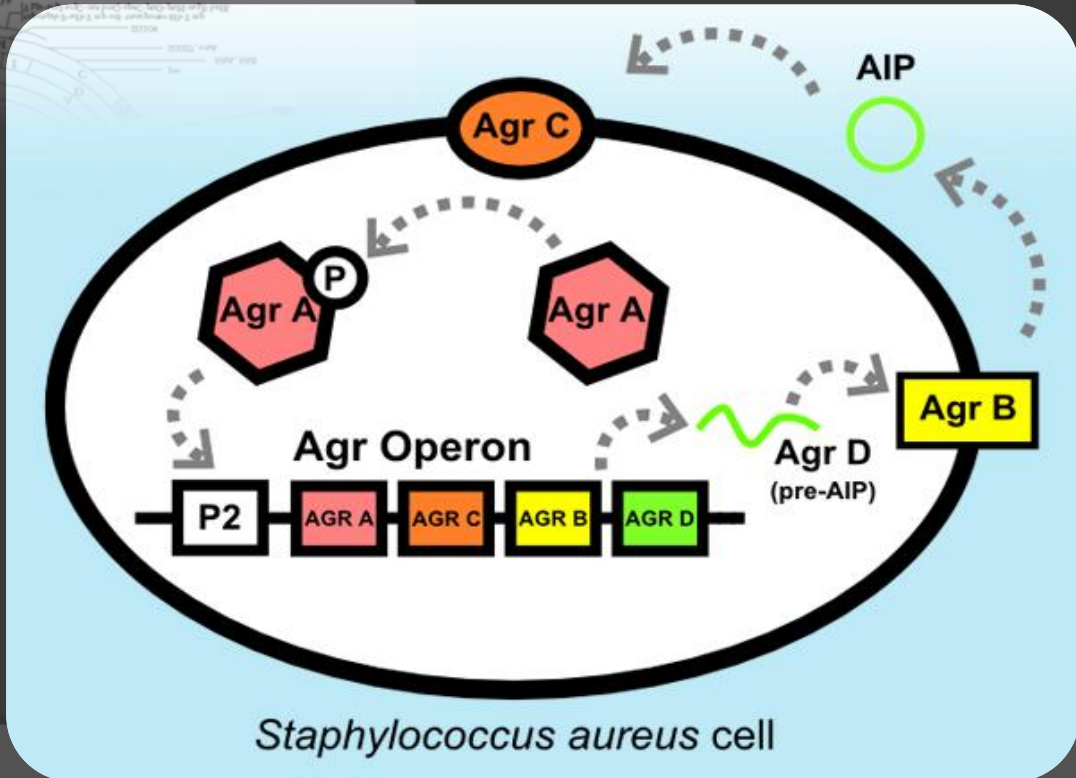
Известно как минимум три регуляторных гена, управляющих синтезом белковых токсинов и ферментов:

- ген *agr* (accessory gene regulator),
- ген *xpr* (extracellular protein regulator)
- ген *sar* (staphylococcal accessory regulator).

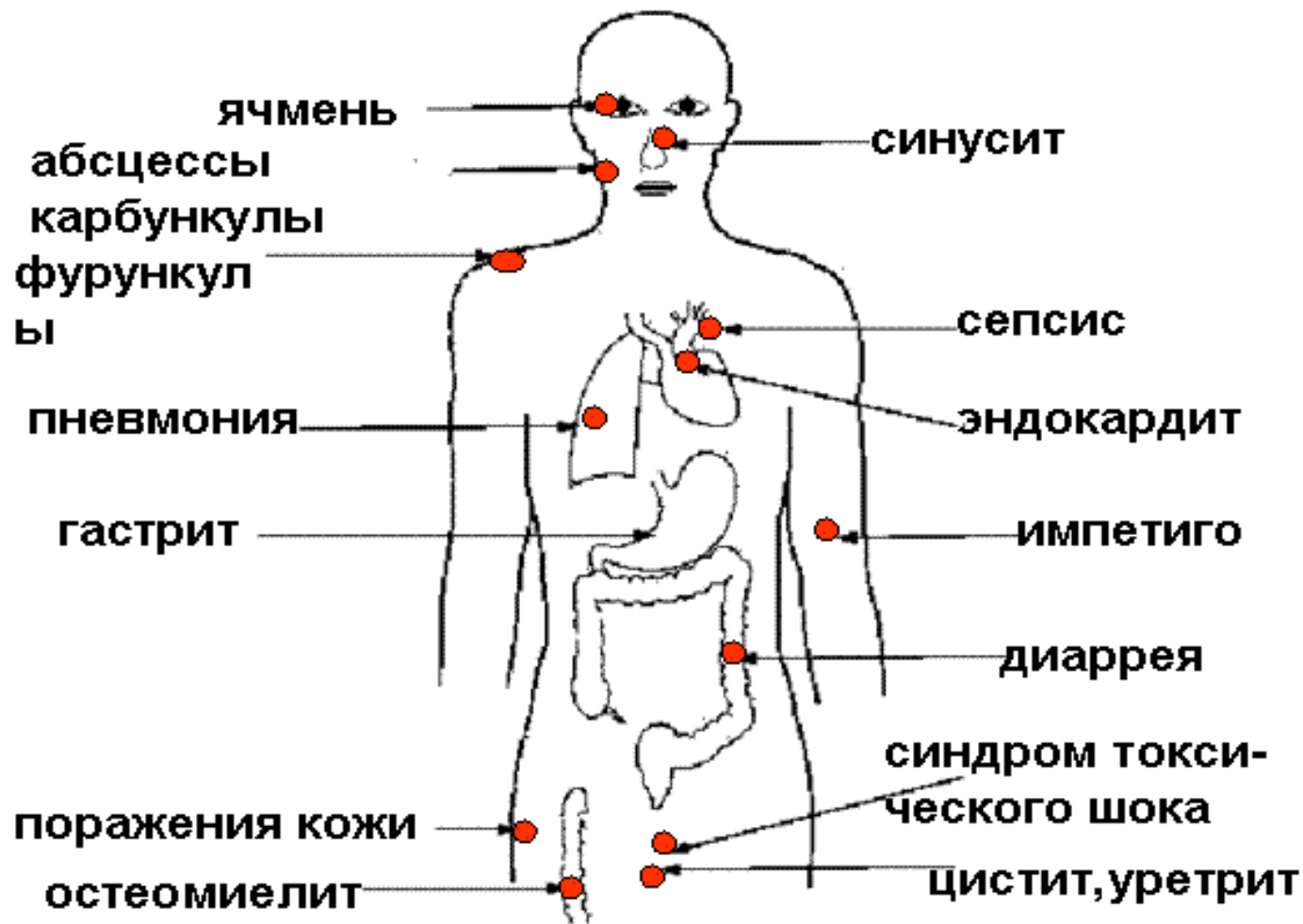
Все три влияют на экспрессию генов на уровне транскрипции. В конце логарифмической фазы роста они усиливают экспрессию генов, кодирующих секретируемые во внешнюю среду белки, и подавляют экспрессию генов, кодирующих белки, связанные с клеточной стенкой.



Локализация генов, ассоциированных с вирулентностью



# Органное поражение, вызываемые *S. aureus*

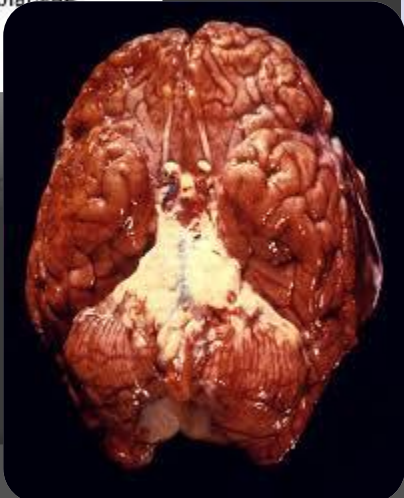




Продольное сечение сердца

Нормальный аортальный клапан

Зона инфекции в аортальном клапане



северта  
двообразно сеженте

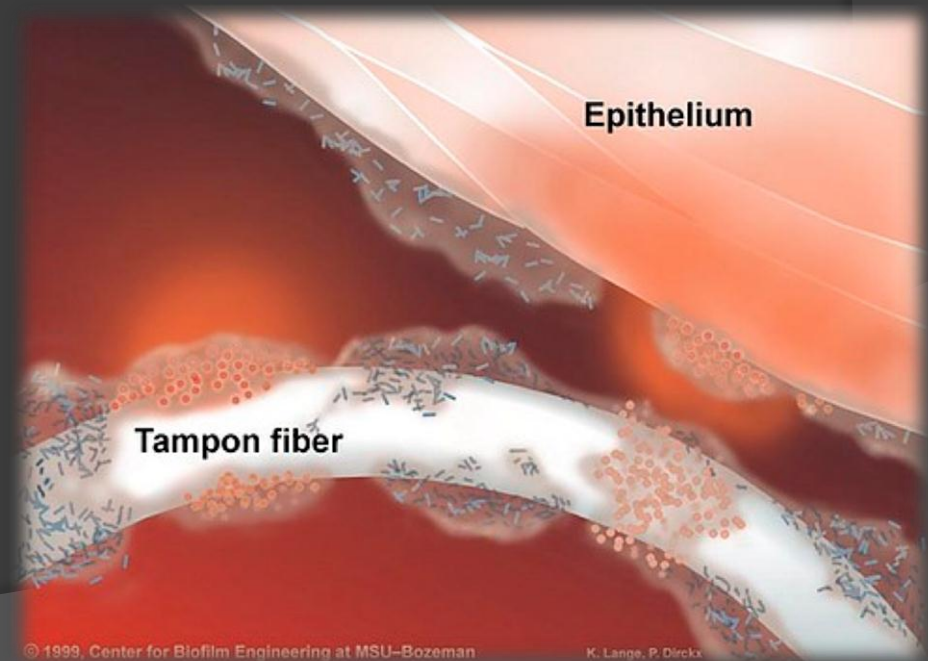
© ВІРА  
© ВІВ

Заболевания, вызванные воздействием большого количества стафилококковых токсинов, иногда выделяют в отдельную группу – интоксикации:

- токсический шок
- пищевой токсикоз.

Синдром токсического шока – развивается при инфицировании штаммами-продуцентами токсина TSST-1, реже, энтеротоксинов В и С.

Впервые зарегистрировано в 1980 г. у женщин 15-25-летнего возраста, использовавших сорбирующие тампоны в период менструаций.





# Пищевой токсикоз



Роль стафилококков в возникновении пищевых отравлений впервые определил Лащенко П.Н. (1901), выделивший стафилококк из тортов с кремом, послуживших причиной болезни.

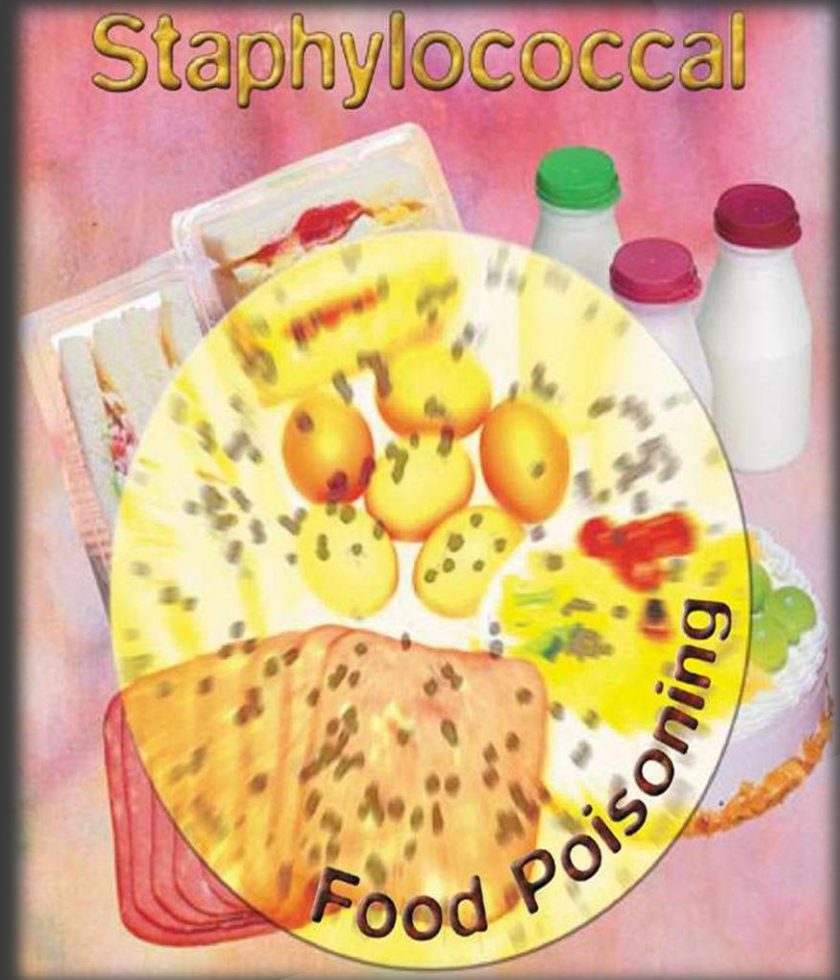
Возникает через 2-6 ч. после приема пищи, загрязненной стафилококком, и проявляется тошнотой, рвотой, поносом, болью в животе. Температура тела при этом нормальная или субфебрильная, изредка повышается до 38-39 °С.

Большинство больных выздоравливают самостоятельно через 8-24 ч.

# Источники инфицирования

Обычно продукты, вызывающие болезнь, содержат от 160000 до 50 000 000 м.к. стафилококков и более в 1 г.

В настоящее время значительную роль придают аэрогенному обсеменению стафилококками пищевых продуктов людьми, больными стафилококковым ринитом и назофарингитом, наибольшую опасность представляют лица с гнойничковыми поражениями кожи и слизистых оболочек рта и носа.



# Возможные инфицированные продукты

- ❖ молочные продукты – скисшее молоко, особенно самоквас, творог из него, сметана, простокваша, молодая невыдержанная брынза,
- ❖ блюда из мясного фарша, студень, паштет,
- ❖ кондитерские изделия с кремом,
- ❖ мороженое,
- ❖ недоброкачественные салаты, винегреты, отварные макароны с мясом («по-флотски») и др.

Факторами, способствующими образованию энтеротоксина в продуктах, являются рН среды 6,9-7,2, наличие углеводов, белков, повышение температуры до 25-30 °С.

# Молоко и молочные продукты

При температуре 35-37 °С энтеротоксин образуется в молоке через 5-8 ч., а при комнатной температуре (18-20 °С) – через 8-18 ч.

В простокваше, кефире, твороге образования энтеротоксина не происходит вследствие повышенной кислотности этих продуктов, а в мороженом – в связи с его низкой температурой.

В кисломолочных продуктах и в мороженом стафилококковый энтеротоксин может быть обнаружен лишь в том случае, если эти продукты изготовлены из молока или молочной смеси, заведомо обсемененных стафилококками и содержащих токсин



# Мясо и мясопродукты

Энтеротоксин в мясном фарше и порционном мясе (сыром и вареном) накапливается при температуре 35-37 °С через 14-16 ч., в готовых котлетах при комнатной температуре – через 3 час.

Благоприятной средой для продуцирования энтеротоксина стафилококка является печеночный паштет. В этом продукте стафилококковый энтеротоксин образуется при комнатной температуре в течение 10-30 ч.



# Кондитерские изделия

Особенно благоприятная среда для размножения стафилококков и образования энтеротоксина изделия с заварным кремом, которые содержат много влаги, крахмала и в относительно большой концентрации сахар.

В заварном креме энтеротоксин образуется при температуре 30 °С через 12 ч., а при 37 °С – через 4 ч.



# Прочие продукты

- рыбные консервы, вкус и запах которых не изменяется, бомбаж не наблюдается.
- продукты растительного происхождения: в картофельном пюре энтеротоксин при комнатной температуре хранения накапливается через 5-8 ч.
- окрошка
- манной и пшеничной каши
- салаты.

Следует отметить, что пищевые продукты, прошедшие тепловую обработку и освобожденные от микробов-антагонистов, чаще являются причиной стафилококковых интоксикаций, чем сырые необработанные продукты.



# Профилактика

Фирма Nabi Biopharmaceuticals (США) завершила третью (последнюю) стадию клинических испытаний «StaphVAX» – вакцины против *S. aureus*.

Оказалось, что через 10 мес. после вакцинации, её эффективность составляет 60 %, а через год – всего 26 %, так что прививки необходимо повторять довольно часто.

Сейчас тестируют эффективность StaphVAX при многократных прививках с 8-месячным интервалом.



staphvax

**ALTASTAPH**





# БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ

