



Учебник

Микробиология бактерий



Averno | Школа медицины

Часть 1. Грамположительные кокки	
Стафилококки	1
Стрептококки	8
Энтерококки	17
Часть 2. Грамотрицательные кокки	
Менингококки	22
Гонококки	27
Часть 3. Грамположительные неспорообразующие палочки	
Коринебактерии	32
Листерии	38
Микобактерии	42
Актиномицеты	51
Часть 4. Грамположительные спорообразующие палочки	
Бациллы	55
Клостридии	61
Часть 5. Грамотрицательные палочки	
Эшерихии	70
Шигеллы	76
Сальмонеллы	80
Клебсиеллы	86
Иерсинии	91
Гемофилы	97
Кампилобактерии	104
Хеликобактерии	109
Часть 6. Неферментирующие грамотрицательные бактерии	
Псевдомонады	115
Бордетеллы	121
Бруцеллы	126
Франциселлы	132
Легионеллы	136
Часть 7. Неспорообразующие анаэробы	
Неспорообразующие анаэробы	140

Часть 8. Вибрионы	
Вибрионы	147
Часть 9. Спирохеты	
Трепонемы	154
Боррелии	161
Лептоспиры	165
Часть 10. Микоплазмы	
Микоплазмы	169
Часть 11. Облигатные внутриклеточные паразиты	
Хламидии	173
Риккетсии	180

Грамположительные кокки

Стафилококки

- Грамположительные кокки
- Таксономия
 - Род *Staphylococcus*
 - Семейство *Staphylococcaceae*
 - Порядок *Bacillales*
 - Класс *Bacilli*
 - Тип *Firmicutes*

Клинически важные виды

- *S. aureus* – золотистый стафилококк (наиболее вирулентный)
- *S. epidermidis* – эпидермальный стафилококк
- *S. saprophyticus* – сапрофитный стафилококк

Морфология

- Диаметр ~ 0,5-1,5 мкм
- Одиночные клетки – в виде сфер
- Скопления клеток – парами или в виде виноградных гроздьев
- Не образуют спор
- Нет жгутиков
- Толстая клеточная стенка (позволяет выживать долгое время на сухих поверхностях)
- *S. aureus* имеет полисахаридную капсулу (микрокапсулу)

Биохимические особенности

- Вырабатывают **каталазу** – каталазоположительные бактерии

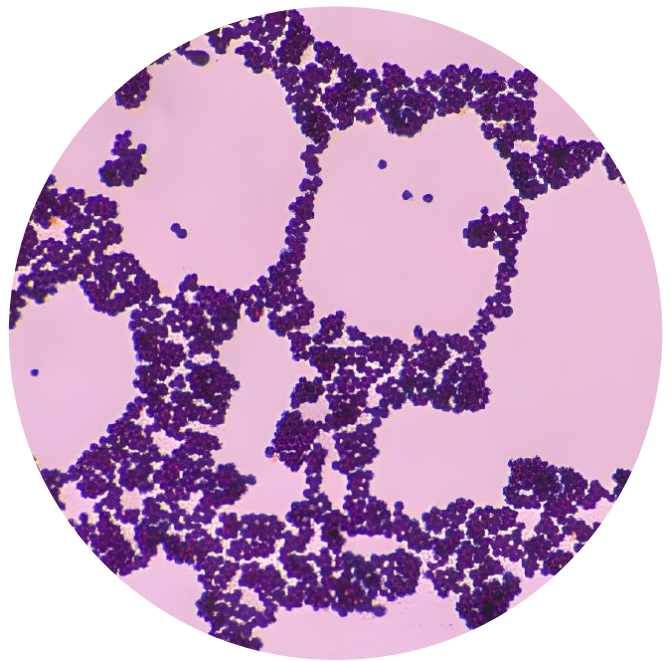


рис. 1. Стафилококк в виде виноградных гроздьев под микроскопом

- Не имеют **оксидазу** – оксидазотрицательные бактерии
- Производят **токсины и ферменты**
- Ферментируют углеводы
- Особенности *S. aureus*:
 - Вырабатывает **коагулазу** (вызывает коагуляцию плазмы крови) – коагулазоположительная бактерия
 - Вырабатывает **пигмент – стафилоксантин** (придает золотистый цвет колониям и защищает от бактерицидного эффекта нейтрофилов)
 - Вырабатывает **гемолизины** (разрушают эритроциты)
 - **Ферментирует маннит** с образованием кислоты (изменение pH на питательных средах)
 - Вырабатывает **β-лактамазу**

S. epidermidis

- Кожа, слизистые оболочки
- Медицинские устройства – внутривенные катетеры, имплантаты

S. saprophyticus

- Слизистые оболочки мочеполовой системы
- Окружающая среда

Клиника



Резистентность штаммов S. aureus

В последнее время большинство случаев ИСМП (инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи) связаны с метициллин-резистентными штаммами *S. aureus* (MRSA).

Эти штаммы имеют измененный пенициллин-связывающий белок (ПСБ), кодируемый геном *mecA*, и обладают резистентностью к β -лактамным антибиотикам (метициллин, оксациллин). В лечении используются непенициллиновые препараты – ванкомицин, рифампицин, тетрациклины.

Помимо этого, появляются штаммы, резистентные к ванкомицину (VRSA).

Способы передачи

- Контактный
- Алиментарный
- Воздушно-капельный
- Эндогенный – у пациентов с иммунодефицитом

Заболевания

1. Инфекции кожи и мягких тканей

- Разновидности: фурункулы, карбункулы, импетиго, паронихия, фолликулит, целлюлит, мастит, лимфангит
- Патогенез: проникновение в кожу через микротравмы → воспалительная реакция → гнойный очаг
- Факторы вирулентности
 - Коагулаза
 - Гиалуронидаза
 - Липаза
 - Белок А
 - Лейкоцидин, α -токсин

- Симптомы: везикулы, гиперемия, отек, боль, гнойный экссудат



рис. 7. Карбункул



рис. 8. Импетиго

2. Пищевые отравления

- Патогенез: потребление энтеротоксинов с пищей → связывание токсина с МНС II* и T-клеточными рецепторами в ЖКТ → цитокиновый шторм → стимуляция нервных клеток ЖКТ → активация рвотного центра мозга → системное воспаление

Стрептококки

- Стрептококки – грамположительные кокки, являющиеся частью нормальной микрофлоры и вызывающие стрептококковые инфекции

Профилактика

- Род *Streptococcus*
- Семейство *Streptococcaceae*
- Порядок *Lactobacillales*
- Класс *Bacilli*
- Тип *Firmicutes*

Классификация

По гемолитическим свойствам

- α-гемолитические (зеленящие) – частичный гемолиз
- β-гемолитические – полный гемолиз
- γ-гемолитические – нет гемолиза

По Лэнсфилд

- Основана на антигенных различиях углевода С клеточной стенки
- 20 серогрупп
- Клинически значимые – группы А, В, С, D, F, G

Группа по Лэнсфилд	Гемолиз	Вулы
A	β-гемолиз	<i>S. pyogenes</i>
B	β-гемолиз	<i>S. agalactiae</i>
C	β-гемолиз	<i>S. equi</i> , <i>S. dysgalactiae</i> (чаще зоонозные инфекции)
D	α- или γ-гемолиз	Группа <i>S. bovis</i>
F	β- или γ-гемолиз	<i>S. anginosus</i>
G	α- или β-гемолиз	<i>S. dysgalactiae</i>

таб. 1. Клинически значимые группы стрептококков по Лэнсфилд

Ранее в группу D относили энтерококки (*E. faecalis*, *E. faecium*), но сейчас они вынесены в отдельный род, несмотря на то что экспрессируют антигены группы D.

Стрептококки, не обладающие антигенами Лэндсфилд

- *S. pneumoniae* (пневмококк) – α-гемолитический
- Группа *Streptococcus viridans*
 - α-гемолитические
 - Компоненты нормальной микрофлоры полости рта
 - *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. constellatus*, *S. intermedius*

Клинически важные виды

- *S. pyogenes* – фарингит, тонзиллит
- *S. agalactiae* – сепсис, менингит, инфекции кожи и мочеполовой системы
- *S. pneumoniae* – пневмония, менингит, синусит, отит
- *S. viridans* – кариес, эндокардит
- *S. bovis* – ассоциирован с колоректальным раком

Морфология

- Диаметр ~ 0,5-1 мкм
- Одиночные клетки – в виде сфер
- *S. pneumoniae* – ланцетообразные клетки
- Скопления клеток – парами или цепочками
- Не образуют спор
- Нет жгутиков
- Могут образовывать L-форму*
- Полисахаридная капсула – *S. pneumoniae*
- Гиалуроновая капсула – стрептококки группы А и С

Культуральные свойства

Особенности

- Строгие аэробы
- Капнофилы
- Температура – оптимальная 35-37°C
- pH – 7,2–7,6
- Цвет – полупрозрачный или серовато-белый
- Плотные среды – мелкие, круглые, гладкие, блестящие, иногда слизистые колонии
- Жидкие среды – равномерное помутнение/осадок на дне

Питательные среды

- Шоколадный агар – гемолиза нет
- Среда Тайера-Мартина – с антибиотиками
- Среды с глюкозой и мальтозой



рис. 44. Менингококк на шоколадном агаре

Факторы вирулентности

Общие факторы

- Факультативные внутриклеточные паразиты
- Полисахаридная капсула – защита от фагоцитоза
- Пили IV типа – адгезия к слизистой носоглотки → колонизация
- Белки наружной мембраны
 - PorA и PorB – инвазия в эпителиальные клетки
 - Белки Ора – адгезия и инвазия

- Трансферрин-, лактоферрин-, гемоглобин-связывающие белки – извлекают железо для метаболизма бактерии

Способность к инвазии дает менингококку возможность проникать через эпителий носоглотки в кровоток, а затем через гематоэнцефалический барьер в мозговые оболочки

- ЛПС – активация толл-подобных рецепторов → высвобождение провоспалительных цитокинов → воспаление

Ферменты

- IgA-протеаза – разрушение IgA на слизистых → защита от местного иммунного ответа
- Супероксиддисмутаза – нейтрализация супероксидных радикалов → предотвращение повреждения бактерии
- Нейраминидаза – разрыв связи между сиаловой кислотой и другими молекулами → колонизация слизистой оболочки
- Фосфолипаза – расщепление фосфолипидов → разрушение мембран клеток эпителия и крови
- β-лактамаза – устойчивость к пенициллинам
- Каталаза – расщепление H₂O₂ → ↓ бактерицидного действия нейтрофилов
- ДНКазы – разрушение внеклеточной ДНК

Зоны обитания

- Слизистая оболочка носоглотки
- Кровоток (в случае инвазии)
- Нижние дыхательные пути (при ослабленном иммунитете)

Способы передачи

- Контактный
- Воздушно-капельный

Заболевания

Формы менингококковой инфекции

- Локальная (ограниченное воспаление) – носительство, назофарингит, менингококковая пневмония

Гонококки

- Гонококки – грамотрицательные кокки, возбудители гонореи (ИППП)

Таксономия

- Род *Neisseria*
- Семейство *Neisseriaceae*
- Порядок *Neisseriales*
- Класс *Betaproteobacteria*
- Тип *Proteobacteria*

Клинически важные виды

- Neisseria gonorrhoeae*

Морфология

- Диаметр ~ 0,7-1 мкм
- Одиночные клетки – в виде сфер
- Не образуют спор
- Скопления клеток – парами, в виде кофейных зерен (вогнутые поверхности обращены друг к другу)
- Нет жгутиков
- Нет капсулы, есть микрокапсула
- Могут образовывать L-форму при неблагоприятных условиях

Биохимические свойства

- Каталазоположительные
- Оксидазоположительные
- Ферментируют только глюкозу с образованием кислоты без газа

Антигенная структура

- Белки наружной мембраны
 - PorB – адгезия
 - Белки Ора – инвазия в клетки

Скопление гонококков
внутри лейкоцита

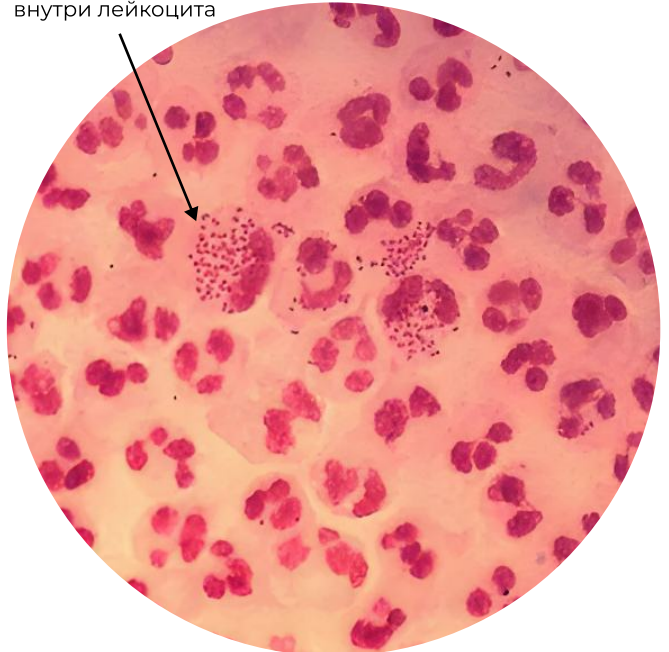


рис. 51. Гонококк

- Липоолигосахарид (ЛОС) – эндотоксин
- Пили IV типа – прикрепление к эпителию, антигенная вариативность
 - Выделяют 100+ серотипов, различающихся по антигенам белка пилей

Лабораторная диагностика

- Материал для исследования – слизь, пленки из очагов воспаления, кровь

Микроскопический метод

- Окрашивание по Граму – выявление грам+ булабовидных палочек
- Окрашивание по Нейссеру – выявление метакрохроматических гранул
- Предварительная диагностика

Бактериологический метод

- Выделение *C. diphtheriae* из посева на среды
- Тесты на биохимическую активность (ферментация углеводов, уреазный тест)
- Тест на токсигенность
 - Подкожный/внутрикожный тест на животных
 - Метод преципитации в геле по Элеку

Метод преципитации

- Погружение полоски фильтрованной бумаги с дифтерийным антитоксином под агаровую пластину
- Нанесение штаммов на агар поперек пластины
- Через 24 часа образуются линии преципитата под углом 45° к полоске
- Есть линия – штамм продуцирует токсин (реакция с антитоксином)



рис. 67. Метод преципитации в геле по Элеку

Серологический метод

- Реакция нейтрализации токсина (Реакция Шика)
- ИФА – количественное определение антител

Молекулярно-генетический метод

- ПЦР – обнаружение гена tox

Лечение

- Дифтерийный антитоксин – немедленное введение после выявления клинических признаков
- Пенициллины
- Эритромицины

Профилактика

- Вакцинация – дифтерийный анатоксин (АКДС, АДС, АДС-М)

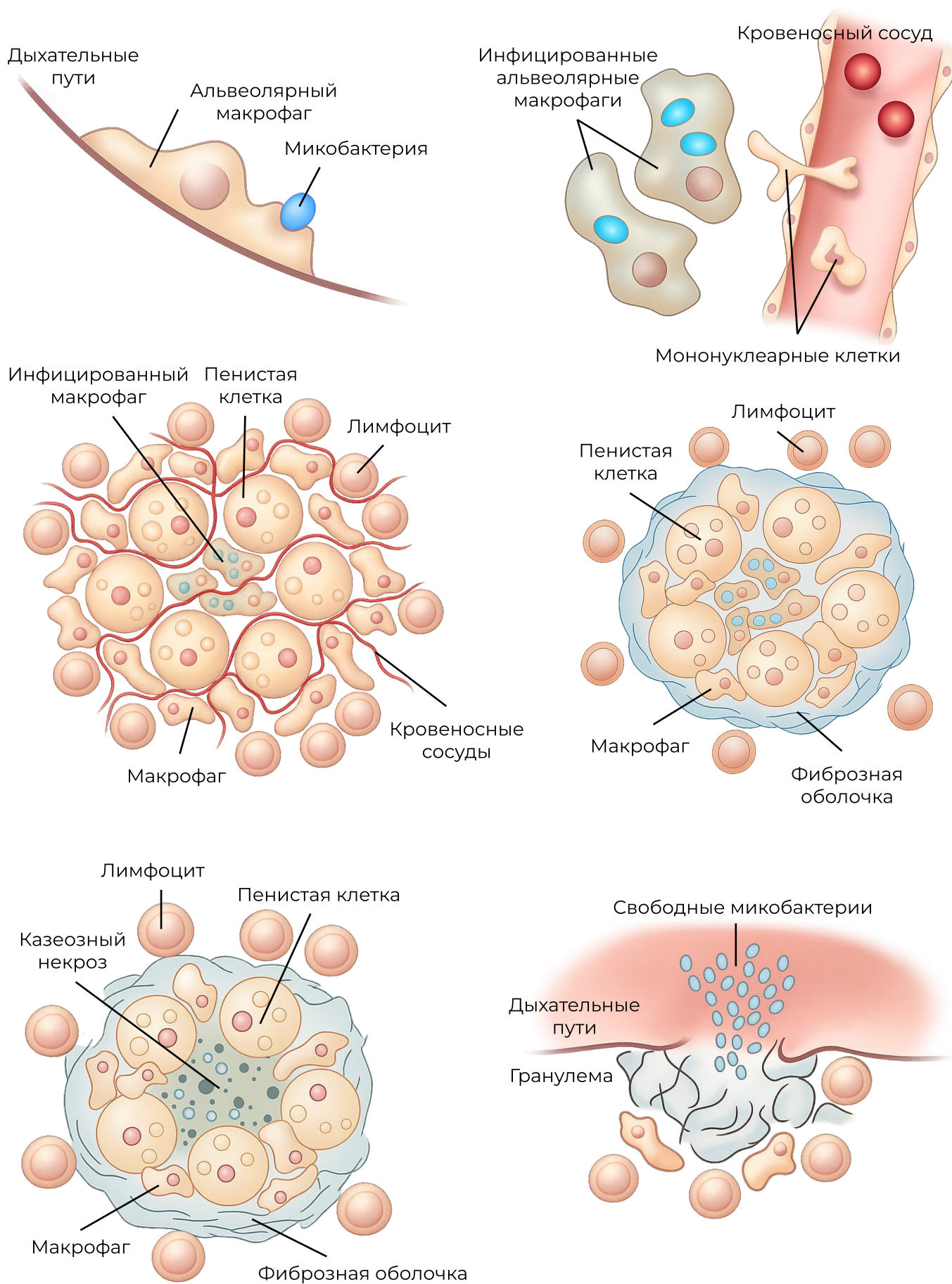


рис. 74. Образование туберкулемы

- Контактный
- Вертикальный
- Трансмиссивный

Заболевания

1. Сибирская язва

- Патогенез: попадание спор через кожу/дыхательные пути/ЖКТ → фагоцитоз спор макрофагами → прорастание спор внутри макрофагов → образование вегетативных форм → гибель макрофагов → высвобождение бактерий → размножение бактерий → продукция токсинов → отек тканей и нарушение микроциркуляции → геморрагический некроз тканей → диссеминация лимфогенно/гематогенно → генерализация инфекции → септический шок и полиорганная недостаточность
- Факторы вирулентности
 - Капсула
 - Сибиреязвенный токсин
 - Фосфолипаза С
 - Протеазы
 - Гемолизины
- Симптомы
 - Кожная форма – отек тканей, интоксикация, регионарный лимфаденит, папула → пустула → язва с черным струпом
 - Легочная форма – лихорадка, дыхательная недостаточность, боль в груди, геморрагический некротизирующий лимфаденит, отек легких, кровоизлияния в плевре
 - Кишечная форма – абдоминальные боли, тошнота, рвота, диарея с кровью, асцит



рис. 97.1. Кожная форма. Черный струп с отеочной областью вокруг



рис. 97.2. Кожная форма. Черный струп с отеочной областью вокруг



рис. 98. Легочная форма. Типичный признак легочной формы сибирской язвы на рентгенографии – расширение средостения, вызванное геморрагическим некротизирующим лимфаденитом и двусторонним плевральным выпотом

2. Пищевые токсикоинфекции

- Патогенез: употребление контаминированной пищи → колонизация ЖКТ → продукция энтеротоксинов → развитие диареи и рвоты → дегидратация
- Факторы вирулентности
 - Диарейный токсин
 - Термостабильный рвотный токсин
 - Фосфолипаза С
 - Металлопротеазы
- Симптомы: водянистая диарея, абдоминальные боли и спазмы, тошнота, рвота

Иерсинии

- Иерсинии – грамотрицательные палочковидные бактерии, вызывающие чуму, псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз

Таксономия

- Род *Yersinia*
- Семейство *Yersiniaceae*
- Порядок *Enterobacterales*
- Класс *Gammaproteobacteria*
- Тип *Proteobacteria*

Клинически важные виды

- Yersinia pestis* – возбудитель чумы
- Yersinia pseudotuberculosis* – возбудитель псевдотуберкулеза
- Yersinia enterocolitica* – возбудитель кишечного иерсиниоза

Морфология

- Диаметр ~ 0,7-0,9 мкм
- Длина ~ 1,8-2,7 мкм
- Одиночные клетки
 - В виде палочек с закругленными концами
 - В старых культурах могут быть кокковидные, булавовидные и нитевидные формы
- Скопления клеток – поодиночке, парами или короткими цепочками
- Не образуют спор
- Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* имеют перитрихальные жгутики, подвижны при 22°C
- Y. pestis* имеет полисахаридную капсулу (при утрате капсулы – утрата вирулентности)
- Окрашивание метиленовым синим дает биполярное окрашивание (вид булавки)

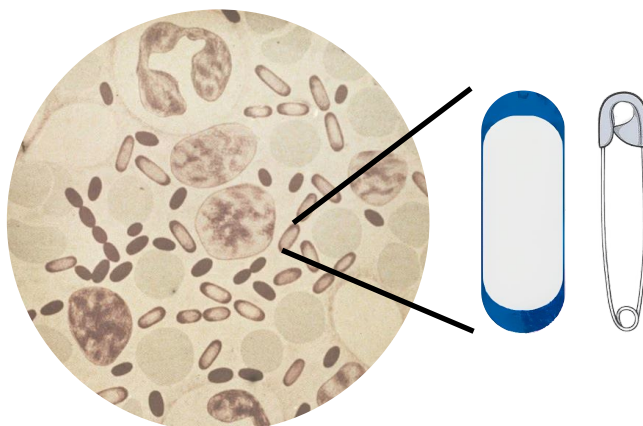


рис. 132. *Yersinia pestis*. Биполярное окрашивание

Биохимические свойства

Общее

- Каталазоположительные
- Оксидазоотрицательные
- Ферментация глюкозы с выделением кислоты без газа
- Не образуют H_2S
- Погибают при 55°C за 30 минут
- Остаются жизнеспособными в герметичных агаровых слоях, замороженных тканях, холодной и влажной среде

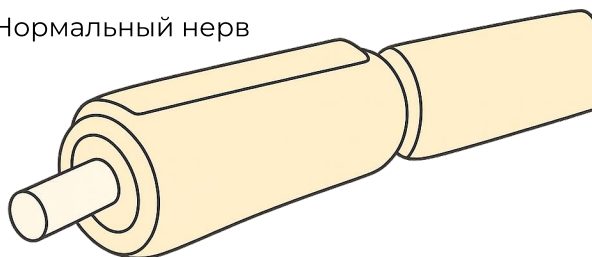
Свойство	<i>Y. pestis</i>	<i>Y. pseudotuberculosis</i>	<i>Y. enterocolitica</i>
Уреаза	-	+	+
Желатиназа	-	+	В
Эскулиназа	-	+	-
Индол	-	-	+
Ферментация			
Глюкоза	+	+	+
Мальтоза	+	+	+
Манноза	+	+	+
Сахароза	-	-	+
Рамноза	-	+	-
Лактоза	-	-	-

таб. 3. Биохимические свойства разных видов иерсиний.
– (отрицательная); + (положительная); В (вариабельная)

2. Синдром Гийена-Барре

- Ассоциирован с *C. jejuni* серотипа O:19
- Постинфекционное аутоиммунное заболевание
- Основа патогенеза: образование антител против *C. jejuni*, перекрестно реагирующих с антигенами на нейронах
- Патогенез: инфицирование *C. jejuni* → молекулярная мимикрия тетрасахарида ЛПС и гликофинголипида на поверхности периферических нервов → продукция антиганглиозидных антител → перекрестная реакция антител с ганглиозидами периферических нервов → повреждение миелиновой оболочки → поражение нейронов → нарушение проведения нервного импульса → восходящий симметричный паралич
- Факторы вирулентности
 - ЛПС
- Симптомы: мышечная слабость, восходящий симметричный паралич, парестезии, нарушения чувствительности, вегетативные нарушения

Нормальный нерв



Поврежденный нерв при синдроме Гийена-Барре

рис. 152. Повреждение миелиновой оболочки

3. Синдром Миллера-Фишера

- Ассоциирован с *C. jejuni* серотипа O:2
- Патогенез: как в синдроме Гийена-Барре → связывание антител с ганглиозидами в глазодвигательных нервах и мышечных веретенах → нарушение нервно-мышечной передачи → развитие паралича глазодвигательных мышц, атаксии

- Факторы вирулентности
 - ЛПС
- Симптомы: паралич глазодвигательных мышц, атаксия, арефлексия, птоз, мидриаз, двоение в глазах

4. Реактивный артрит

- *C. jejuni*, *C. coli*
- Постинфекционное заболевание
- Патогенез: перенесенная инфекция кампилобактерий → длительное сохранение антигенов бактерий в синовиальной оболочке → перекрестная реактивность с аутоантигенами суставов → воспаление синовиальной оболочки → повреждение хрящевой ткани → формирование эрозий
- Факторы вирулентности
 - ЛПС
- Симптомы: воспаление суставов, конъюнктивит, уретрит, кожные поражения



рис. 153. Крупные бляшки, выраженная эритема и псориазоподобное шелушение на коже у пациента с реактивным артритом



рис. 164. Псевдомонады

Биохимические свойства

- Каталазоположительные
- Оксидазоположительные – важный диагностический критерий
- Уреазаотрицательные
- Восстанавливают нитраты
- Не образуют H₂S
- Не образуют индол
- Низкая сахаролитическая активность (окисляют только глюкозу)
- Выраженная протеолитическая активность
- Гидролизуют желатин, казеин
- Свертывают сыворотку крови
- Образуют пиоцины (бактериоцины)
 - Выделяют 3 типа – пиоцины R, F и S
 - В эпидемиологических исследованиях по ним типировали штаммы *P. aeruginosa*
- Продуцируют пигменты
 - Пиоцианин – сине-зеленый, характерен для *P. aeruginosa*
 - Пиовердин – желто-зеленый, флуоресцентный
 - Пиорубин – красно-коричневый
 - Пиомеланин – черно-коричневый

Антигенная структура

- Соматический O-антиген – термостабильный компонент ЛПС (19 серогрупп)

- Жгутиковый H-антиген – термолабильный белок в составе жгутиков

Культуральные свойства

Особенности

- Строгие аэробы
- Температура – 5-42°C (оптимально – 37°C)
- pH – 6,8-7,2
- Цвет – сине-зеленый
- Запах – жасмин/виноград
- Плотные среды – крупные, круглые, непрозрачные, гладкие, плоские колонии с неровными краями
 - Мукоидные штаммы образуют слизистые колонии
- Жидкие среды – диффузное помутнение с образованием поверхностной пленки

Питательные среды

- Среда Кинга А – для выявления пиоцианина
- Среда Кинга В – для выявления пиовердина
- ЦПХ-агар (с цетилпиридиния хлоридом) – для культивирования псевдомонад из инфицированного материала
- Кровяной агар – металлический блеск
- Агар МакКонки – бесцветные колонии (не ферментируют лактозу)

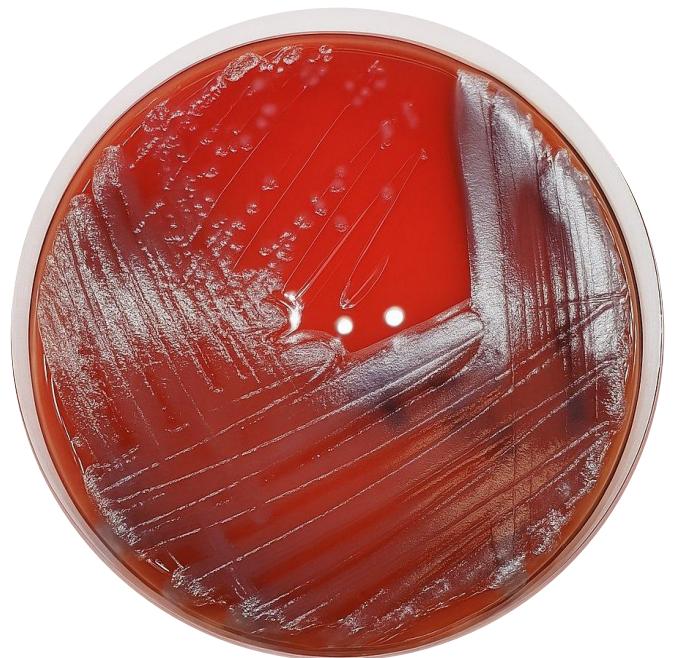


рис. 165. Псевдомонады на кровяном агаре

Типирование

- Количество биотипов у разных видов
 - *B. melitensis* включает 3 биотипа
 - *B. abortus* – 7 биотипов
 - *B. suis* – 5 биотипов
- Дифференциация бруцелл основана на
 - Потребности в CO₂
 - Способности образовывать H₂S
 - Растить на средах с красителями (тионином, фуксином)
 - Чувствительности к бактериофагу

- Ферментативной активности
- Для фаготипирования используют бактериофаг *Tblisi* (Tb)
 - Фаг лизирует *B. abortus* при обычном тестовом разведении (RTD*) и при 10 000 RTD

*RTD (обычное тестовое разведение) – наименьшее разведение фага, которое все еще приводит к лизису его хозяина

- Фаг лизирует *B. suis* при 10 000 RTD
- Фаг не лизирует ни один штамм *B. melitensis*

Виды	Биотипы	Потребность в CO ₂	Образование H ₂ S	Рост на средах с красителями		Лизис под действием фага	
				Тианин	Основной фуксин	RTD	10000 RTD
<i>Brucella melitensis</i>	1	-	-	+	+	-	-
	2	-	-	+	+	-	-
	3	-	-	+	+	-	-
<i>Brucella abortus</i>	1	+/-	+	-	+	+	+
	2	+/-	+	-	-	+	+
	3	+/-	+	+	+	+	+
	4	+/-	+	-	+	+	+
	5	-	-	+	+	+	+
	6	-	+/-	+	+	+	+
	9	-	+	+	+	+	+
<i>Brucella abortus</i>	1	-	+	+	-	-	+
	2	-	-	+	-	-	+
	3	-	-	+	+	-	+
	4	-	-	+	+	-	+
	5	-	-	+	-	-	+

таб. 4. Таб. Дифференцировка видов *Brucella*. + - признак есть. - - нет признака/ +/- - варибельный признак