**Стафилококки**

Общая характеристика.

Стафилококки обычно встречаются в виде скоплений, напоминающих виноградную гроздь. Отдельные кокки, приметно 1 мкм в диаметре, имеют тенденцию объединяться в скопления, поскольку их деление происходит в трех взаимно перпендикулярных плоскостях и дочерние клетки сохраняют своеобразное пространственное групповое взаиморасположение. При специальных условиях они могут располагаться поодиночке, попарно, или в виде коротких цепочек. Они грамположительны, неподвижны, не образуют спор и активно растут практически на всех искусственных средах, обычно образуя непрозрачные, гладкие, блестящие колонии.

Поскольку стафилококки продуцируют каталазу, перекись водорода, образующаяся как метаболит при аэробных условиях, для них не токсична, и, большей частью, они лучше растут в присутствии кислорода. Однако, они легко переносят отсутствие кислорода, а некоторые из них даже являются строгими анаэробами. Они лучше растут при температуре 25 – 35°С, но могут расти и при 8° и при температуре выше 48°С.

При культивировании на кровяном агаре в аэробных условиях образуют пигменты – от золотистого до лимонно желтого и белого цвета. Золотистый пигмент дал название одному из видов стафилококка – Staphylococcus aureus. Однако, при этом, некоторые штаммы золотистого стафилококка могут продуцировать и белый пигмент.

Стафилококки устойчивее других бактерий к действию жара, света, высушивания, экстремальных температур и химических агентов. Они выдерживают 60°С в течение часа, а отдельные штаммы даже 80°С в течение 30 минут, хотя большинство вегетативных форм бактерий погибают при воздействии 60°С в течение 30 минут.

Благодаря своей устойчивости к высушиванию стафилококки могут переноситься с частицами пыли, могут недели и месяцы сохраняться в высохшем гное или мокроте. Другой особенностью стафилококков является их устойчивость в солевой среде (не погибают при концентрации NaCl до 15%). В связи с этим способны сохраняться в консервированных продуктах (пресервах). В продуктах питания, сохраняемых путем соления, стафилококки могут расти и продуцировать энтеротоксин.

Эти микробы устойчивы к действию фенола и большинству других дезинфектантов, чувствительны к основным красителям. Имеют тенденцию к формированию резистентности к сульфаниламидам и антибиотикам. Около 80% штаммов Staphylococcus aureus резистентны к пенициллину.

Род Staphylococcus представлен тремя видами:

1.Staphylococcus aureus;

2.Staphylococcus epidermidis;

3.Staphylococcus saprophyticus.

Виды различаются преимущественно по биохимическим свойствам и вырабатываемым ферментам. Staphylococcus aureus ферментирует манит в анаэробных условиях и продуцирует коагулазу, тогда как два других вида лишены этих свойств.

Staphylococcus saprophyticus – первично сапрофитический, о чем свидетельствует его название. Он, по-видимому, является потенциально патогенным, обладает ограниченной инвазивностью. Способен вызывать инфекцию мочевого тракта.

Токсические продукты.

Стафилококк вырабатывает много продуктов с выраженными токсическими свойствами. Вероятно, никакой другой микроб не продуцирует их в таком количестве. Среди них экстрацеллюлярные токсины, гемолизины (стафилолизины), ферменты. Все они, в той или иной степени, обусловливают болезнетворность и вирулентность микроба. Ни один штамм не способен вырабатывать все токсические продукты сразу.

*Гемолизины* – это экзотоксины, действующие непосредственно на клеточную мембрану, вследствие чего происходит лизис эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов макрофагов и развивается поражение многих тканей. Действием гемолизина, вероятно, объясняются фатальные исходы многих случаев стафилококковых инфекций.

При росте культуры стафилококка на кровяном агаре гемолиз проявляется в виде зоны просветления (бета – гемолиз). В отличие от стрептококка, стафилококк не вызывает частичный гемолиз (альфа – гемолиз). Следует отметить, что греческие буквы используются для обозначения иммунологически различающихся типов стафилококковых гемолизинов, в то время как у стрептококков эти буквы обозначают тип гемолиза – полный, или неполный. Например, гемолизин, обозначаемый как альфа – гемолизин (альфа – лизин, альфа – токсин) у стафилококков означает наличие светлой зоны вокруг колоний на кровяном агаре.

*Цитотоксин* – один из наиболее важных факторов вирулентности стафилококков, вызывает аггрегацию тромбоцитов и избирательно действует на гладкую мускулатуру мелких вен.

*Лейкоцидин* – негемолитический экзотоксин, разрушающий клетки белой крови. Он вызывает дегрануляцию полиморфонуклеарных нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов.

*Энтеротоксин* – внеклеточный токсин, который вырабатывают около 50% коагулазоположительных штаммов и который вызывает большинство случаев пищевого отравления. Токсин действует непосредственно на рвотный центр центральной нервной системы. Продукция токсина обусловлена фаговой конверсией. Различают 5 типов токсина – А, В, С, D, E. Накопление энтеротоксина в зараженной пище приводит к пищевому отравлению с синдромом гастроэнтерита, который не является инфекцией в обычном понимании этого термина, это скорее токсемия. Присутствие токсина в подозреваемой пище можно установить иммунологически, например, в реакции преципитации.

*Эксфолиатин* (эксфолиативный токсин) – это токсин, продукция которого обусловлена плазмидой. Избирательно повреждает некоторые клетки кожи таким образом, что обширные участки кожного покрова могут отслаиваться полностью. Особенно чувствительны к действию токсина новорожденные и маленькие дети. Это поражение получило название "синдром ошпаренной кожи".

*Коагулаза*, важный экстрацеллюлярный фермент, продуцируемый только некоторыми стафилококками (коагулазоположительные), вызывает образование сгустка плазмы крови. В лаборатории определение коагулазы используется как единственное достоверное доказательство патогенности выделенного штамма. У невирулентных штаммов попытки обнаружить коагулазу обычно заканчиваются неудачей. Эти штаммы обозначают как коагулазоотрицательные. При наличии данного фермента и проявлении его действия отдельные кокки оказываются покрытыми слоем фибрина и, таким образом, они надежно защищены от атаки фагоцитов.

Способность к продукции коагулазы коррелирует с наличием у этих штаммов и других токсических продуктов. Коагулазо + стафилококки также могут иметь *фактор* *склеивания* – это связанная с клеткой, но антигенно отличающаяся форма коагулазы, вызывающая быстрое склеивание клеток, эмульгированных в капле плазмы.

*Липазы* стафилококка – это ферменты, которые разрушают липиды клеточных структур и липопротеины крови. Стафилококки утилизируют метаболиты кожных структур и потому способны интенсивно колонизировать (заселять) поверхность кожи. Образование липазы дает этому микробу способность к инвазии здоровой кожи и подкожной клетчатки с формированием локальных абсцессов. Штаммы без липазы чаще связаны с генерализованной инфекцией.

*Гиалуронидаза* (фактор распространения, инвазии), которую вырабатывают более 90% патогенных стафилококков, повышает проницаемость тканей для кокков и их токсических субстанций. Вызывает деградацию гиалуроновой кислоты, которая соединяет клетки тканей.

*Нуклеаза*, имеется у 90 – 96% S.aureus, расщепляет ДНК и РНК. Нуклеаза S.aureus термостабильна, нуклеаза коагулазоотрицательных стафилококков – термолабильна.

*Стафилокиназа* растворяет сгустки фибрина и, соответственно, способствует распространению местной, вначале ограниченной, инфекции.

Патогенность.

Некоторые стафилококки непатогенны, другие (S.aureus) вызывают тяжелые инфекции. S.epidermidis, хотя иногда и вызывает легкие, ограниченные поражения, в общем, относится к непатогенным, за исключением некоторых необычных медицинских ситуаций, например, при введении в тело с лечебной целью технических устройств, чужеродных для тканей организма. Обычно S.epidermidis является частой причиной эндокардита, развивающегося при протезировании сердечных клапанов и инфекций, осложняющих ортопедическое протезирование или нейрохирургическое шунтирование.

Хорошо известны стафилококковые инфекции кожи и поверхностных тканей тела, такие как пиодермии, фурункулы, абсцессы, карбункулы, паронихии, импетиго (impetigo contagiosa) и инфекционные осложнения хирургических ран. Клиника инфекции кожных покровов зависит от возраста больного. Например, "синдром ошпаренной кожи" наблюдается у маленьких детей.

Стафилококки также способны вызывать заболевания целых систем и поражаться могут практически все органы и ткани. Они могут быть одной из причин пневмонии, гнойного плеврита, эндокардита, менингита, абсцесса мозга, послеродовой лихорадки, флебита, цистита и пиелонефрита. Стафилококковая пневмония является фатальным осложнением эпидемического гриппа. Стафилококки являются наиболее распространенной причиной остеомиелита. Стафилококковые заболевания часто возникают в больницах, особенно у пациентов, уже серьезно больных. Например, стафилококковая пневмония – это суперинфекция, угрожающая больным, принимавшим большие дозы антибиотиков.

Стафилококковая септицемия наблюдается в двух формах. Первая – это молниеносная глубокая токсемия, через несколько дней приводящая к смерти. Другая, более частая форма, длится дольше, сопровождается развитием метастазирующих абсцессов в разных частях тела, но не является необратимой.

Стафилококковая септицемия может быть первичной, но чаще это результат вторичного проникновения в кровоток микроорганизмов из местного очага инфекции. Часто процесс начинается как тривиальное воспаление волосяного фолликула. Микроб может поступать в кровоток из инфицированной раны, из очага пневмонии, или из инфицированного внутривенного катетера. Катетер внутри вены не должен оставаться дольше 3-4 дней из-за риска возникновения серьезной инфекции. Поверхностные гнойники, фурункулы вокруг носа и губ легко осложняются септицемией, поэтому лучше избегать их травмирования.

Так называемый "опасный треугольник" – это треугольный участок лица от углов рта, верхней губы и до верхней части носа. Из этой области возможно распространение инфекции непосредственно в полость черепа, что может быть опасным для жизни. Такое осложнение связано с особенностями анатомического строения этой части тела: отсутствие надежных механических барьеров, вены, не имеющие клапанов, которые бы затрудняли обратный ток крови, наличие мускулатуры, постоянно находящейся в движении.

Даже при таких манипуляциях как прокалывание ушей (в косметических целях), проводимых без соблюдения необходимой стерильности, есть опасность развития вторичной стафилококковой инфекции, которая из открытой ранки может проникать в кровоток и иногда приводить к развитию сепсиса.

Стафилококки могут быть причиной энтерита и энтероколита, осложняющего антибиотикотерапию. Они являются наиболее частой причиной пищевого отравления, так как в пище может накапливаться в большом количестве токсин.

Стафилококки могут вызывать иногда гнойно-воспалительные процессы у коров и лошадей. В случае развития мастита микроб может попасть в молоко. Могут возникнуть гнойничковые поражения кожи рук доярок. Возможно заражение других животных в стаде.

Госпитальная стафилококковая инфекция.

Человек тесно связан с повсеместно распространенными стафилококками (убиквитарный микроорганизм), и поэтому стафилококковая инфекция представляет угрозу в любом месте и в любое время. Пример тому – госпитальная инфекция, уже на протяжении многих лет являющаяся серьезной проблемой для больниц во всем мире.

С этой проблемой связан ряд вопросов, требующих обсуждения. Прежде всего, стафилококковая госпитальная инфекция – это осложнение широкого применения антибиотиков. Эти важнейшие антимикробные агенты очень широко и свободно назначаются, но их действие преимущественно бактериостатическое, а не бактерицидное. Стафилококки наделены хорошей приспособляемостью и среди них возникают устойчивые к антибиотикам штаммы. Во-вторых, особенности медицинского страхования и медицинской службы способствуют раннему выявлению болезни и ранней госпитализации большего числа больных. В-третьих, расширение объема и числа хирургических вмешательств. Сложная хирургическая техника позволяет оставлять ткани открытыми дольше. В-четвертых, отдельные виды терапии могут вызывать угнетение иммунной системы (иммунодепрессию). Например, трансплантация тканей и органов на фоне назначения средств, подавляющих отторжение. В этих случаях подавляется резистентность к инфекции.

С наибольшей частотой при госпитальной стафилококковой инфекции наблюдаются следующие поражения:

1.     Пиодермия – термин, обозначающий гнойные поражения кожи и подкожных тканей. Чаще у новорожденных. Возможны опасные осложнения в виде пневмонии, септицемии. От новорожденного может заразиться мать, у которой развивается абсцесс грудной железы – мастит.

2.     Раневая инфекция, особенно хирургической раны.

3.     Вторичная стафилококковая инфекция престарелых и лиц, не способных к соблюдению гигиенических норм.

4.     Гастроэнтерит у лиц с угнетенной (например антибиотиками) кишечной микрофлорой.

Патологическая анатомия.

Наиболее заметное проявление стафилококковой инфекции – абсцесс, основной тип повреждения. В основе образования абсцесса лежит гноеродная активность стафилококка и его довольно ограниченная способность к распространению.

Поскольку микроб постоянно обитает на коже, она чаще всего и поражается. Фурункул – это кожный абсцесс. Формирование абсцесса обусловлено локализацией и уровнем распространения. Стафилококковая пневмония – это множественные абсцессы в легких. Пиелонефрит – это множественные абсцессы экскреторной системы почек. Стафилококковая септицемия – образование множественных абсцессов по всему телу. В этом случае более подходит термин *пиемия*, буквально означающий "гной в крови".

Когда стафилококки инфицируют рану, они вызывают образование в ней гноя. Стафилококки являются важнейшей причиной раневой инфекции. В целом, они вызывают до 80% всех гнойных процессов у человека.

Эпидемиология.

Стафилококки в норме обитают на коже человека, а также на слизистой ротовой полости, глотки и носа. Они могут находиться здесь постоянно, пока однажды не преодолеют кожный или слизистый барьер и не вызовут развитие болезни. В другом случае они проникают через неповрежденную кожу в волосяные фолликулы и протоки сальных желез.

В норме способность стафилококка к инвазии и резистентность хозяина хорошо сбалансированы поэтому инфекция не развивается, пока не создастся ситуация, когда встречаются высоковирулентный микроб или макроорганизм со сниженной резистентностью.

Как правило, развивается локальный процесс – абсцесс или фурункул, без распространения инфекции. Но в части случаев микроб выходит за пределы локальной инфекции, попадает в кровоток и поражает разные ткани и органы тела.

Механизм передачи инфекции преимущественно контактный. Например, через руки персонала в больнице. Персонал подвергается риску стать носителями, в этом случае стафилококк может длительно находиться у них на слизистой носа. Носители могут стать источниками инфекции.

Бактериологическая диагностика.

Бактериологический диагноз стафилококковой инфекции не представляет особых сложностей, если исследуют кровь и другие жидкости организма, в норме стерильные. Выделенную культуру стафилококка необходимо идентифицировать как патогенную, в отличие от обычного микроба, обитающего на коже. Для этого используют ряд тестов. Свежевыделенные культуры стафилококка характеризуются как патогенные по таким признакам как продукция желтого пигмента, гемолизина, ферментация маннита, продукция ДНК-азы и коагулазы.

*Фаготипирование*. Бактериофаги – вирусы, поражающие бактерий и, в некоторых случаях, вызывающие их лизис. Действие фагов специфично. Только отдельный фаг или группа фагов поражают конкретный штамм бактерий, что позволяет использовать фаги для типирования бактерий (фаготипирование). С этой целью взвесь известного фага вносится в чашку со свежей культурой микроба, подлежащего типированию. Если этот микроб чувствителен к действию данного фага, он лизируется и роста на среде не дает. На чашке появляются прозрачные зоны, так называемые "бляшки" или "негативные колонии".

Фаготипирование стафилококков заслуживает специального упоминания. Было установлено, что специфические бактериофаги (стафилофаги, табл.1) реагируют с 60% коагулазо+ стафилококков. Коагулазо‑ стафилококки не так чувствитекльны. Поскольку этот процесс специфический, он используется для определения *фаговаров* выделенных стафилококков. Для удобства бактериофагам присвоены определенные номера, и штаммы стафилококка, лизирующиеся определенным фагом имеют номер этого фага и обозначаются как соответствующий фаговар. Это касается только штаммов S.aureus. Большинство других стафилококков относятся к нетипирующимся.

По решению международного подкомитета по фаготипированию стафилококков, предложена международная классификация фаговаров S.aureus (табл.1)

Таблица 1

Международная классификация фаговаров S.aureus

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| *Группы* | *Отдельные фаги* | *Общие фаговары S.aureus* |
| I | 29, 52, 52А, 79, 80 | 29, 52/52А; 52/52А/80/81; 80 |
| II | 3А, 3В, 3С, 55, 71 | 3А/3В/3С; 3С/55 |
| III | 6, 7, 42Е, 47, 53, 54, 75 | 6/7/47/53/54/75/77 |
| IV | 42D |    |
| Смешанная | 81, 187 |    |

Фаготипирование используется в эпидемиологических целях для выявления источника инфекции, так как фаготипирование высокоспецифичный процесс. В случаях, например, внутрибольничных инфекций, метод может точно указать на носителя патогенного штамма (один и тот же фаговар).

Иммунитет.

У людей имеется значительный естественный иммунитет к стафилококкам. Специфические антитела обнаруживаются в сыворотке крови большинства людей. Появление их связано с перенесенными, так называемыми, "малыми" стафилококковыми инфекциями кожи и слизистых. Приобретенный иммунитет может выполнять определенную защитную функцию, но практически не может служить серьезной защитой против стафилококковой инфекции. Особую группу риска составляют лица со сниженными защитными реакциями, например вследствие диабета или вирусных инфекций.

Профилактика и контроль за стафилококковой инфекцией.

Основу контроля за стафилококковой инфекцией в больницах (и в любом другом месте) является тщательное соблюдение гигиенических стандартов и неукоснительное соблюдение правил асептики. Циркулирующие патогенные штаммы стафилококка так же чувствительны к дезинфицирующим средствам, как и обычные непатогенные штаммы.

Важное мероприятие – выявление носителей патогенного стафилококка (на слизистой носа) среди персонала, особенно в отделениях новорожденных.

Фаготипирование коагулазо+ стафилококков помогает выявить источник в случае внутрибольничных инфекций.

© *"*МЕдицинский Вестник*"  № 1*`*99* *(77)*