

BAKTERIJE OD MEDICINSKOG ZNAČAJA

Koke od medicinskog značaja.

Pod kokama se podrazumevaju organizmi sa okruglim ćelijama relativno malih dimenzija, koje mogu biti udružene u parove (diplokoke), tetrade (četiri ćelija), lance (streptokoke), grozdaste formacije (stafilokoke) i pakete (sarcine). Često ih nazivaju i piogenim kokama jer izazivaju gnojiva oboljenja kod čoveka.

Osnovne osobine stafilokoka.

Pripadnici roda *Staphylococcus* su veoma česti na koži i sluzokoži čoveka a od izuzetnog su značaja za medicinsku mikrobiologiju jer izazivaju značajni deo humanih infekcija koje se zovu još i stafilokokne infekcije. Karakterišu se ćelijama koje su nepokretne, asporogene, ponekad inkapsulirane. Udružene su u neregularne grupacije koje podsećaju na grozdove, a ređe se na preparatima mogu videti u kraćim lancima. Bojenje po Gramu je pozitivno, a od ukupno 31 vrste ovog roda svega pet je odgovorno za humane infekcije. To su *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. capitis* i *S. epidermidis*, od kojih je najznačajniji *S. aureus* (lat. aurus - zlato, dobila naziv po zlatno žutoj boji kolonija na agaru).

Rast i fiziološke karakteristike stafilokoka.

- rastu u vidu velikih, mat okruglih kolonija sa ravnim ivicama
- temperaturni opseg 10-46°C, optimum na 37°C
- fakultativni anaerob
- rastu na većini laboratorijskih podloga
- jedna od najrezistentnijih nesporeulativnih patogena, podnose visok osmotski pritisak, ekstremnu pH i visoke temperature (60 minuta na 60°C)
- rezistentne na gubitak vlage (prežive više meseci) i na mnoge dezinficijense i antibiotike

Faktori virulencije (patogenost) stafilokoka.

Vrste ovog roda poseduju veoma brojne faktore virulencije, koji deluju u međusobnom sadejstvu i na taj način dovode do konačne visoke virulencije, karakteristične za mnoge stafilokoke. Čine ih enzimi i toksini.

✚ STAFILOKOKNI ENZIMI

- Koagulaza. Jedan od najpoznatijih faktora virulencije stafilokoka je koagulaza, enzim koji koaguliše plazmu i krv. Postoje vezana i slobodna koagulaza kod vrste *S. aureus*. Pri postojanju ovog enzima na ćelijskom zidu stafikoloke (vezana forma), on reaguje sa fibrinogenom i direktno ga prevodi u fibrin na površini ćelija. Ovim se stopira fagocitorna odbrana domaćina i u isto vreme poboljšava adherencija za tkiva domaćina. Zbog činjenice da 97% patogenih stafilokoka poseduje ovaj enzim, njegovo prisustvo je osnovna dijagnostička karakteristika za vrstu *S. aureus*. Od drugih enzima za patogenost stafilokoka su bitni sledeći:
- Hijaluronidaza (faktor rasejavanja) koji razlaže hijaluronsku kiselinu u vezivnim tkivima domaćina i omogućava prodiranje u druga tkiva i dalje rasejavanje kroz organizam.
- Katalaza - vrši konverziju toksičnog vodonik peroksida u vodu i kiseonik
- Stafilokinaza, koja razlaže krvne (fibrinske) ugruške
- Nukleaza, koja razlaže DNK
- Lipaze koja pomaže kolonizaciju masnih (bogatim lojnim žlezdama) kožnih površina. Poseduju ih sve *S. aureus* i 30% koagulaza negativnih stafilokoka.
- Penicilaze (β -laktamaze) koje inaktiviraju penicilin

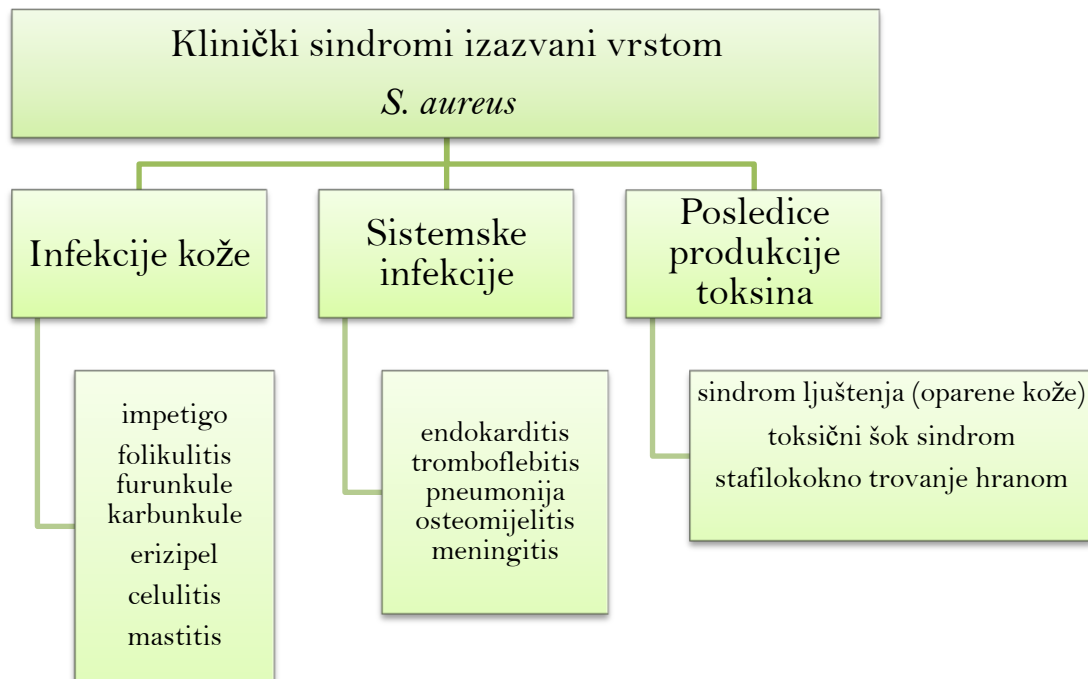
✚ STAFILOKOKNI TOKSINI

Toksini koje proizvode stafilokoke su brojni i obuhvataju pet citolitičkih, ekfolijativni toksin, toksični šok sindrom toksin-1, i pet enterotoksina.

- **Alfa toksin** je protein koji se vezuje za hidrofobne regione plazma membrane i narušava njen integritet što vodi ka smrti ćelije za koju se on vezuje. Deluje na eritrocite, leukocite, glatku muskulaturu krvnih sudova, HeLa ćelije, hepatocite, trombocite i još neke. Ovaj toksin je značajan faktor oštećenja (nekroze) tkiva tokom oboljenja izazvanog stafilokokama.
- **Beta toksin** (sfingomijelinaza C) je termostabilni toksin koji katalizuje hidrolizu fosfolipida u osetljivim ćelijama (ćelije krvi i fibroblasti) i lizira ćelije. Pretpostavlja se da je on zajedno sa alfa toksinom odgovoran za formiranje apscesa karakterističnih za stafilokoknu infekciju.
- **Delta toksin** je litički toksin koji ima dejstvo na ciljne ćelije delujući na njihovu membranu poput deterdženta.
- **Gama toksin** lizira eritrocite.

- **Leukocidin** - deluje na membranu leukocita tako što dovodi do formiranja pora i povećanja propustljivosti njihove membrane, što za posledicu ima narušavanje membranskog potencijala i smrti ćelije.
- **Eksfolijativni** (epidermolitički) toksin - izlaganje kože ovom toksinu dovodi do kidanja dezmozome (intracelularnih mostova) u stratum granulosum sloju kože.
- **Toksični šok sindrom Toksin 1** - egzotoksin koji se stvara tokom rasta nekih stafilokoka i koji pri unošenju u organizam proizvodi sve simptome TTC sindroma (groznica, hipotenzija, osip sa perutanjem).
- **Enterotoksini** - stafilokoke (*S. aureus* i *S. epidermidis*) proizvode 5 različitih enterotoksina koji se označavaju slovima A-E. U pitanju su termostabilni toksini koji ostaju stabilni i nakon kuvanja u trajanju od 30 minuta na 100°C i koji ne mogu biti hidrolizovani enzimima želuca i jejunuma. Enterotoksini izazivaju trovanja hranom manifestovana u vidu enterokolitisa, a pošto deluju i na CNS, u sindrom je kao symptom uključeno i povraćanje.

Epidemiologija. Stafilokoke su kosmopoliti koji se nalaze kao normalna flora kože (posebno koagulaza negativne stafilokoke). Prenos se vrši direktnim kontaktom ili preko predmeta ili odeće, jer stafilokoke opstaju na suvim površinama dug vremenski period.



KOŽNE INFEKCIJE IZAZVANE STAFILOKOKOM.

IMPETIGO - površinska infekcija prevashodno na licu i udovima kod mlade dece. Počinje makulom (ravna crvena tačka) koja prelazi u pustule (vezikula ispunjena gnojem). 90% *S. aureus*, a 10% *S. pyogenes*

FOLIKULITIS - gnojna infekcija folikula dlake, čija je osnova izdignuta i crvena a često se može uočiti i gnoj neposredno ispod epidermisa. Infekcija ošteti dlake koje se mogu lako iščupati.

FURUNKULE (gnojni čirevi) nastaju kao folikulitis koji se proširio na okolnu lojnu žlezdu i okolnu kožu. Vidi se kao veoma izdignuta i zapaljena područja kože, veoma bolna na dodir, sa činom u sredini u kome se nalaze gnoj i nekrotično tkivo. Najčešće nastaju na vratu, grudima, licu i zadnjicama, ali su naročito bolni kada nastaju oko nosa ili ušiju ili na prstima. Furunkule se spontano dreniraju ali je najbolje to uraditi hirurškim putem uz odgovarajući antibiotski tretman. Pri drenaži iz gnojnog čira ističe bela, lagano krvava tečnost.

KARBUNKULE nastaju spajanjem furunkula i proširene su na dublja, potkožna tkiva. Drenaža ovih infekcija je obično veoma teška. Kod ovog oboljenja se za razliku od prethodnih javljaju i opšti simptomi koji obuhvataju groznicu i loše opšte stanje. Oni ukazuju na moguću sistemsku infekciju zbog dospevanja infekcije u krvotok što je indikacija za agresivnu i neodložnu antibiotisku terapiju, jer su sistemske infekcije kao posledica karbunkula veoma česte.

MASTITIS je česta bolest kod žena koje se javlja u prvih nekoliko dana nakon porođaja do uspostavljanja normalne laktacije. Javlja se u slučajevima kada se dojke ne prazne regularno i manifestuje oštirim simptomima groznice i lošeg stanja organizma (malaksalost, zamor, drhtavica ..). U slučaju da se ne leči, mastitis se na kraju razvija u apscese dojki koji se moraju hirurški lečiti.

ERIZIPEL - Najčešće se infekcija pojavi na licu, ruci ili nozi na mestu gde je koža oštećena. Na mestu infekcije razvija se sjajni, crveni, lagano natečeni, osetljivi osip, često s malim plikovima. Limfni čvorovi se oko inficiranog područja mogu povećati i postati bolni pa ljudi s posebno teškim infekcijama mogu dobiti groznicu.

CELULITIS - zapaljenje kože i potkožnih tkiva pri prodoru bakterije kroz imale posekotine ili ujede insekata, a u slučaju oslabljenog imunog odgovora domaćina. Koža je zategnuta, naduvena, crvena, bolna, prekrivena osipom koji se brzo širi i osećaj toplote na zahvaćenom mestu.

INFEKCIJE HIRURŠKIH RANA. Javljaju se kao bolničke infekcije koje se jako teško leče pošto su stafilokoke koje uzrokuju ove infekcije uglavnom multirezistentne. manifestuju se kao crvenilo i gnoj rane, posebno oko stanih tela poput konaca koji je drže zatvorenom.

SINDROM LJUŠTENJA KOŽE - javlja se kod novorođenčadi i osoba sa kompromitovanim imunitetom. Kao glavni simptom javlja se odvajanje površinskog sloja kože (epidermisa) od dermisa zbog dejstva toksina eksfolijatina koji produkuje stafilokoka. Bolest počinje perioralnim eritemom (crvenilo i inflamacija oko usta, može biti i u formi krasti) ili istom manifestacijom oko pupka, koji se širi po čitavom telu tokom 48 h. Brzo nakon ovoga počinju da se javljaju veliki plikovi koji se pune tečnošću i veoma lako pucaju. Zatim se površinski sloj odvaja veoma lako, na dodir ili guranje u stranu i to u veoma velikim komadima. U ovom stadijumu deca su veoma osetljiva na druge infekcije jer nemaju zaštitni sloj kože i lako može doći do superinfekcije. Zbog toga se koža obolelih tretira poput kože prekrivene opekotinama, a terapija antibioticima se daje intravenozno i traje 5 - 7 dana.

TOKSIČNI ŠOK SINDROM - ova bolest je prvi put opisana 1978. godine kod deteta, ali se danas povezuje uglavnom sa ženama tokom menstrualnog krvarenja jer je najveći broj slučajeva (80-90%) opisan kod ovih pacijenata. Kasnije je utvrđeno da upotreba hiperupijajućih tampon drastično povećava rizik od ove bolesti. Za ovu bolest su odgovorne stafilokoke koje produkuju toksin TSST-1, a one su nađene u vagini svih žena koje su obolele od TSS-a. Sa druge strane, manje od 10% zdravih žena poseduje ove sojeve kao floru vagine. U prisustvu tampona visoke upijajuće moći koji se zbog toga duže vreme ne menja, krv se zadržava u materici i vagini a bakterije se u ovim uslovima brzo razmnožavaju i pri tome se oslobađa toksin koji izaziva simptome. Bolest se manifestuje početnom groznicom, hipotenzijom, difuznim osipom koji se ljušti na dlanovima i tabanima, poremećajem digestivne funkcije - povraćanje, proliv; javljaju se i simptomi koji ukazuju na smanjenu funkciju pojedinih organa i to oslabljena funkcija bubrega i jetre, pojačana prokrvljenost sluznica, smanjen broj trombocita (trombocitopenija), bolovi u mišićima (mialgija) glavobolja, dezorijentacija, smanjen nivo kalcijuma. Osim tokom menstruacija, toksični šok sindrom se javlja i kao komplikacija kožnih infekcija, infekcija rana nakon prirodnog porođaja i nakon carskog reza, infekcija tkiva, upala pluća, nakon gripa i retko nakon primarne stafilokokne bakterijemije (prisutnosti bakterije u krvi). Menstrualni i nemenstrualni TSS imaju iste simptome. Smrtnost je 3-7%.

ENDOKARDITIS - Bakterijemije, tj. prisustvo bakterija u krvi se može manifestovati raznošenjem te bakterije do drugih organa i mestom na telu putem krvotoka. Pri bakterijemiji bakterije su samo prisutne u krvi ali ako postoji inflamatorna reakcija organizma na to prisustvo, tada je u pitanju proces pod nazivom sepsa. U slučaju bakterijemije izazvane stafilokokom, ona može dospeti do srca i izazvati endokarditis, veoma ozbiljno oboljenje čija je smrtnost preko 50%. Pod njim se podrazumeva zapaljenje endokarda i srčanih valvi. Na valvama se razvijaju tzv. vegetacije, tj. grupe bakterija koje veoma brzo oštećuju zaliske i kada dostignu kritičnu veličinu, odvajaju se od zaliske i putuju do drugih organa putem krvotoka. Putujući ugrušci često mogu izazvati emboliju, tj. začepljenje krvnih sudova i kao posledicu infarkt te regije. Inicijalni simptomi uključuju groznicu, drhtavicu i često bolove u grudima zbog plućne embolije usled odvajanja bakterijskih ugrušaka.

Pneumonija - nastaje kao posledica aspiracije oralnih sekrecija ili dolaskom zaražene krvi sa nekog drugog mesta zaraženog stafilokokom. Aspiraciona pneumonia je karakteristična za osobe sa oslabljenim imunitetom, dok su druge česte kod osoba sa endokarditisom ili pacijenata koji imaju intravaskularne katetere.

Akutni osteomijelitis - nastaje kao rezultat bakterijemije i manifestuje se lokalizovanim bolovima u zahvaćenim kostima i groznicom. Kod dece obično su zahvaćeni visoko vaskularizovani delovi kostiju koje intenzivno rastu, tj. duge kosti, dok se kod odraslih bol javlja u kičmi a praćen je povišenom temperaturom i drhtavicom (groznicom).

KOAGULAZA NEGATIVNE STAFILOKOKE (KNS) -

- *S. saprophyticus* - vanbolničke urinarne infekcije seksualno aktivnih mladih žena. Simptomi uključuju dizuriju, piuriju, i bakteriuriju.
- *S. epidermidis* i ostale koagulaza negativne stafilokoke mogu se naći kao izazivači intrahospitalnih infekcija kao bakterije koje se razvijaju na prostetičkim implantatima i to na: sistemima za drenažu likvora, veštačkim valvama, veštačkim zglobovima, implantatima dojke, intravenskim kateterima itd.

*Za utvrđivanje prisustva stafilokoke vrši se bojenje po Gramu i mikroskopsko posmatranje materijala, ali je za to neophodno da on bude pravilno uzet, i zavisi od tipa infekcije. NA primer, uzorka gnoja ne sadrži mikroorganizme već samo nekrotički materijal pa ga ne treba uzimati u obzir za bilo kakav dijagnostički postupak. Kultivacija stafilokoka je veoma laka jer se lako razdvaja od ostalih rodova po karakteristikama rasta na krvnom agaru i po sposobnosti rasta na agaru sa 6.5% NaCl (osmotolerancija). Na krvnom agaru koagulaza pozitivne stafilokoke daju hemolizu zbog prisustva hemolitičkih toksina. Koagulaza test se obavezno radi kako bi se razdvojila *S. aureus* od ostalih stafilokoka. Na kraju se radi antibiogram kako bi se odredila osetljivost na određene antibiotike i dala najpogodnija terapija.*