
STREPTOKOKE, ENTEROKOKE I SRODNI RODOVI

Bakterije koje pripadaju ovim rodovima su gram pozitivne koke koje stvaraju karakteristične parove ili lance tokom rasta. Većina vrsta su fakultativni anaerobi dok su neke kapnofili i za rast zahtevaju atmosferu sa većim procentom CO₂. Njihove potrebe za nutrijentima su kompleksne i zahtevaju obogaćivanje podloge krvlju, serumom ili faktorima rasta. Fermentišu ugljene hidrate uz oslobađanje mlečne kiseline. Od stafilokoka se razlikuju između ostalog po odsustvu enzima katalaze. Neke su članovi normalnog mikrobioma čoveka.

ROD STREPTOCOCCUS

Streptokoke su od velikog značaja za medicinsku mikrobiologiju jer su izazivači velikog broja humanih bolesti. Pored već navedenih osobina svojstvenih ovoj grupi organizama, one rastu u vidu malih, sjajnih nebojenih kolonija a većina vrsta je prilično osetljiva na sušenje, toplotu i dezinficijense. Retko razvijaju rezistenciju na antibiotike (osim pneumokoka i enterokoka) a veliki deo je jako osetljiv na penicilin.

Identifikacija i diferencijacija više od 100 vrsta streptokoka u grupe je veoma komplikovana, jer postoji više kriterijuma na osnovu kojih se vrši njihova klasifikacija:

1. **Mesto infekcije i klinička manifestacija** - piogene, enterične i oralne streptokoke
2. **Klasifikacija po Lancefildovoj** (1933.) - serološka klasifikacija streptokoka na osnovu prisustva antigena u ćelijskom zidu (tejhodne kiseline ili ugljeni hidrati). Ona je opisala 14 različitih grupa dodeljujući im slovo alfabeta. Međutim, neke od streptokoka ne poseduju specifične antigene u svom ćelijskom zidu pa se moraju identifikovati i potvrđivati na osnovu drugih (hemolitičkih i fizioloških) osobina. Po Lancefild (serološkoj) klasifikaciji, razlikuju se sledeće grupe streptokoka:

Grupa A predstavlja najvažniju grupu u kliničkoj mikrobiologiji i označava se kao pyogenes (ona koja produkuje gnoj). Ova grupa je zaslužna za najozbiljnija oboljenja čoveka, među kojima su šarlah, akutni tonzilofaringitis, impetigo, reumatska groznica, glomerulonefritis, streptokokni sindrom toksičnog šoka i

mnoge druge bolesti. Ova grupa se može izdvojiti od ostalih po osetljivosti na bacitracin.

Grupa B predstavlja *S. agalactiae* koja je do skoro smatrana isključivo životinjskim patogenom, ali je otkriveno da se može naći u vaginalnom kanalu (kod oko 50% žena). Ovakav slučaj je posebno značajan kod trudnih žena jer može pri prolasku bebe kroz porođajni kanal izazvati infekciju i kao posledice meningitis ili sepsu novorođene bebe. Još jedna od posledica može biti postporođajni endometritis kod žene, pa se danas rutinski u mnogim zemljama nekoliko nedelja pre porođaja proverava da li žena ima ovu bakteriju u vaginalnom kanalu. Ova grupa se može potvrditi tzv. CAMP (Christie, Atkins & Munch-Petersen) testom, koji se zasniva na detekciji specifičnog peptida koji pojačava efekat stafilokoknog β hemolizina.

Grupa C predstavlja značajne veterinarske patogene, od kojih je najpoznatija *S. equi*. Za ljude su pripadnici ove grupe uglavnom bezopasni.

Grupa D je najpre cela klasifikovana u okviru roda *Streptococcus* ali je kasnije u okviru ove grupe utvrđeno da se jedan deo njih razlikuje od streptokoka po više bioloških karakteristika i zbog toga su svrstane u poseban rod *Enterococcus*, od kojih je najpoznatija *E. faecalis*. Ona je klinički značajna kao uzročnik infekcija urinarnog trakta. Ovde spada i *S. bovis*, koji je značajan isključivo kao animalni patogen.

Grupi K pripadaju *S. salivarius* kao i viridans streptokoke *S. mitis* i *S. mutans*, a svi mogu biti uzročnici karijesa i endokarditisa.

3. **Hemolitičke osobine** - sposobnost produkcije enzima hemolizina koji vrši lizu eritrocita. Postoje α , β i γ tipovi hemolize koji se mogu javiti oko kolonija na krvnom agaru. Alfa hemoliza se karakteriše pojavom zelenog pigmenta oko kolonija koje poseduju ovaj tip hemolizina pa se ove streptokoke označavaju terminom viridans (lat. viridis = zeleno). Beta hemoliza se odlikuje potpunom lizom eritrocita i prozračnom zonom oko kolonija na krvnom agaru, dok se odsustvo bilo kakve hemolize označava kao gama hemoliza.



	Kolonije	Ćelije
Oblik i izgled	 Okrugle, glatke, izdignute i sjajne	 Okrugle, grupisane u lance
Ivice	Ravne	Gram +
Boja	Mat, sivo bela boja	ljubičasta
Veličina	>0,5 mm	0,5-1 μm
	Sluzavi sloj	-
	Kapsula	+
	Spore	-
	Organele za kretanje	-
	Hemoliza	α, β, γ

Tabela 5. Makroskopske i mikroskopske karakteristike streptokoka

4. **Fiziološke (biohemijske) osobine** - reakcije na osnovu kojih se procenjuje produkcija specifičnih enzima, korišćenje šećera, tip fermentacije, i druge fiziološke karakteristike specifične za datu vrstu.

U praksi se najčešće koriste klasifikacija po Lancefildovoj u kombinaciji sa hemolizom na krvnom agaru. Na ovaj način, streptokoke se mogu svrstati u dve grupe:

1. β-hemolitičke streptokoke koje su klasifikovane grupisanjem po Lancefildovoj
2. α- i γ-hemolitičke streptokoke klasifikovane na osnovu biohemijskih osobina

Na osnovu ovakve (kombinovane) klasifikacije, za bolesti čoveka najbitnije su streptokoke grupe A (*S. pyogenes*), streptokoke grupe B (*S. agalactiae*), streptokoke viridans, *S. pneumoniae* i *Enterococcus faecalis* (ranije označavan kao *S. faecalis*). Klasifikacija medicinski značajnih streptokoka data je u Tabeli 6.

Tabela 6. Klasifikacija i osobine medicinski značajnih vrsta streptokoka

Naziv vrste	Grupa po Lancefildovoj	Tip hemolize	Lokacija	Bolesti koje izaziva	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	PIOGENE STREPTOKOKE	A	β	Grlo, koža	Faringitis, impetigo, infekcije mekih tkiva, bakterijemija, reumatska groznica, glomerulonefritis, toksični šok sindrom
<i>Streptococcus agalactiae</i>		B	β	Urogenitalni trakt, gastrointestinalni trakt (niži delovi)	Neonatalna sepsa i meningitis, Bakterijemija, Infekcije urinarnog trakta, Meningitis kod odraslih
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subspecies <i>equisimilis</i> ; druge vrste		C, G	β (humane infekcije)	grlo	faringitis, piogene infekcije slične onima izazvanim od strane <i>S. pyogenes</i> (grupa A)
<i>Streptococcus bovis</i> grupa	VIRIDANS STREPTOKOKE	D	γ	debelo crevo	Endokarditis, čest izolat kod kancera debelog creva, bolesti žučne kese
<i>Streptococcus anginosus</i> grupa (<i>S. anginosus</i> , <i>S. intermedius</i> , <i>S. constellatus</i>)		F (A, C, G) i one koje se ne mogu serološki tipizirati	α, β, γ	Grlo, debelo crevo, urogenitalni sistem	Piogene infekcije, Apsces mozga, jetre i pluća
Mutans grupa		/	α, γ	Usna duplja	Zubni karijes (<i>S. mutans</i>), endokarditis, apscesi
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		/	α	Nos i ždrelo	Pneumonija, meningitis, bakterijemija, upala uha, sinuzitis
<i>Streptococcus mitis</i>		/	α, γ	Usna duplja	Endokarditis; bakterijemija, sepsa kod imunokompromitovanih pacijenata; visoka rezistencija na penicilin
Salivarius grupa	/	α, γ	Usna duplja	bakterijemija, endokarditis, meningitis	

β-HEMOLITIČKE STREPTOKOKE: STREPTOKOKE GRUPE A (SGA)

Ovoj grupi pripada samo jedna vrsta i to *S. pyogenes*, koja se često može naći u grlu, nosu ili na koži ljudi. U pitanju je striktni parazit sa veoma specifičnom građom ćelijskog zida po kojoj je prema Lancefield klasifikaciji svrstana u ovu grupu (A). Sloj koji obavija ćeliju i predstavlja osnovnu barijeru ka spoljašnjoj sredini je plazma membrana koja se sastoji iz fosfolipidnog dvosloja. Naredni sloj je sloj karakterističan za Gram pozitivne bakterije i to je mureinski sloj (peptidoglikanski sloj) sastavljen od N-acetilglukozamina i N-acetilmuraminske kiseline sa oligopeptidima koji su inkorporirani u mureinski matriks. U sastav ćelijskog zida ovih bakterija ulaze i ugljeni hidrati specifični za ovu grupu (A) i koji predstavljaju dimere *N-acetilglukozamina* i *ramnoze*. Pored ugljenih hidrata, u ćelijskom zidu SGA utvrđeno je prisustvo tri proteinska antigena i to **M proteina** (glavni gradivni molekul fimbrija koje počinju u ćelijskom zidu i pružaju se kroz čitavu kapsulu, funkcija u adherenciji), **T proteina** (tripsin rezistentni protein) i **R proteina**. **Lipotejhojna kiselina** (adherencija za ćelije epitela farinksa ili kože) i tzv. **F protein (adherencija)** su još dva površinska antigena specifična za SGA. Ove bakterije poseduju i pile sastavljene uglavnom od M proteina, koji je prekriven lipotejhojnom kiselinom. Kapsula oko ćelijskog zida se sastoji od hijaluronske kiseline i predstavlja bitan faktor virulencije jer sprečava fagocitozu. Ćelije ove vrste su okruglog oblika, dijametra 0,5-1,0 μm, koje nakon deobe ćelije ostaju nerazdvojene i udružene u kraće (klinički uzorci) i duže (gajene u tečnoj podlozi) lance. Rastu na podlogama obogaćenim krvlju pri koncentraciji od 10% CO₂ i na 37°C, dok je njihov rast inhibiran višim koncentracijama šećera glukoze. Na krvnom agaru izazivaju β-hemolizu.

Faktori virulencije (patogenost) streptokoka grupe A- Virulencija streptokoka grupe A zasnovana je na invazivnosti koja je omogućena adhezivima i mehanizmima izbegavanja fagocitoze, kao i na produkciji raznovrsnih toksina i enzima. Faktore virulencije SGA možemo podeliti na strukturne faktore, enzime i toksine.

U strukturne faktore virulencije spada **kapsula**, koja se nalazi se na površini ćelija nekih sojeva i sastoji se iz hijaluronske kiseline koja ih štiti od fagocitoze tako što zbog svog sastava omogućava antigensku neprepoznatljivost u odnosu na hijaluronsku kiselinu u ljudskom tkivu. Pored kapsule, **M protein** takođe omogućava zaštitu od fagocitoze tako što sprečava interakciju sa komplementom. **F protein** poseduje receptor za fibronektin, koji je glavni matriksni protein eukariotskih ćelija, pa se smatra da on predstavlja glavni faktor (adhezin) koji omogućava pričvršćavanje za tkiva domaćina (epitel ždrela i kože). Lipidni deo **lipotejhojne kiseline** predstavlja mesto vezivanja sa fibronektinom tkiva domaćina i služi za početnu adherenciju, nakon čega njoj doprinose M i F proteini.

U okviru enzima koje produkuju SGA, opisano je dve forme (A i B) enzima **streptokinaze (sin. fibrinolizin)**, koji deluje na fibrinske ugruške tako što ih razlaže. Zbog toga su ovi enzimi izuzetno značajni za širenje infekcije po celom organizmu. Stafilokoke produkuju i **dezoksiribonukleaze (DNKaze)**, a do sada je opisano četiri imunološki različitih DNKaza. Ovi enzimi nisu citolitički, ali su sposobni za depolimerizaciju DNK koja se može naći slobodna u gnoju, što smanjuje viskoznost sadržaja apscesa i omogućava lakše širenje infekcije. Kao treći enzim SGA, **hijaluronidaza** ima istu funkciju kao i kod stafilokoka, a to je razaranje hijaluronske kiseline i dalje širenje infekcije po tkivima.

U toksine SGA ubrajaju se **pirogeni (eritrogeni) egzotoksin**, koji proizvode sojevi streptokoka koji su nosioci lizogenog faga, a opisano je četiri (A, B, C i F) termolabilna toksina. Oni funkcioniraju kao superantigeni i deluju na termoregulatorne centre domaćina izazivajući povišenu temperaturu. Ovi toksini imaju više funkcija poput citotoksičnosti i supresije imuniteta domaćina dejstvom na T i B limfocite. Toksin A je pronađen u više od polovine streptokoknih toksičnih šok sindroma i smatra se odgovornim za najteža stanja izazvana streptokokama (nekrotizirajući fasciitis, Toksični šok sindrom, osip kod reumatske groznice). Pored pirogenog, streptokoke proizvode i hemolizine i to streptolizin S i O. **Streptolizin S** lizira eritrocite, leukocite i trombocite, dok **streptolizin O** takođe uništava eritrocite ali deluje u anaerobnim uslovima. Kiseonik ireverzibilno deaktivira ovaj toksin, dok ga holesterol reverzibilno inaktivira.

Klinički sindromi izazvani SGA

Bolesti izazvane invazijom *S. pyogenes* (Slika 8) su difuzne i brzo se šire, a uključuju rasejavanje limfotokom uz malu lokalnu supuraciju. Iz limfotoka infekcija se može proširiti u krvotok.

ERIZIPEL (crveni vetar, gr. *erythros* - crveno, *pella* - koža) se javlja kada streptokoke ulaze kroz kožu (akutna infekcija kože) i predstavlja proces u kome se infekcija brzo širi na okolno tkivo kože. Javlja se kod dece i starijih odraslih osoba najčešće na licu, a retko na trupu ili ekstremitetima, a patogen ulazi kroz male povrede na koži lica ili ekstremiteta. Na mestu infekcije razvija se sjajni, intenzivno crveni, jako natečeni osip, na kome se javljaju i plikovi, a čije ivice su jasno ograničene od okolnog tkiva.

CELULITIS je stanje pri kome se inicijalno kožna infekcija širi na potkožna tkiva, pri kome se javljaju bol, crvenilo, otok ali za razliku od erizipela, ivice nisu jasno ograničene.

NEKROTIZIRAJUĆI FASCIITIS (STREPTOKOKNA GANGRENA) javlja se kao posledica prodiranja streptokoke kroz povredu na koži i nastaje duboko u potkožnom tkivu. Kada je introdukovana duboko u tkivo, infekcija se širi po površini fascija mišića i dovodi do destrukcije mišića i masti. Leči se veoma agresivno i što pre, hirurškim uklanjanjem zahvaćenog tkiva, jer predstavlja stanje opasno po život.

PUERPERALNA SEPSA (PORODILISKA GROZNICA) nastaje prodiranjem streptokoke u uterus tokom porođaja, što dovodi do razvoja endometritisa i sepse koja se širi iz materice.

BAKTERIJEMIJA ILI SEPSA su infekcije koje se javljaju posle infekcije traumatskih ili hirurških rana, ali i kao posledica drugih streptokoknih infekcija (npr. celulitisa ili faringitisa). Predstavljaju stanja koja se mogu završiti smrtnim ishodom.

ŠARLAH predstavlja komplikaciju faringitisa, kada je soj koji je uzročnik bolesti napadnut fagom koji ga lizira i oslobađa pirogene egzotoksine A–C. Tokom 1-2 dana od početka bolova u grlu, difuzni osip se javlja najpre na grudima a zatim se širi i na ekstremitete. Na mestu pritiska ovaj osip bleedi, a ne javlja se oko usta, na dlanovima i tabanima. Jezik obolele osobe ima karakterističan izgled i najpre je prekriven žuto belim slojem koji se kasnije ljušti, otkrivajući intenzivno crvenu i hrapavu površinu jezika (tzv. malinast jezik). Osip nestaje nakon 5-7 dana od početka bolesti i praćen je perutanjem zahvaćene kože. Ukoliko se leči antibiotikom, bolest se nakon ovog perioda povlači, a u suprotnom mogu nastati apscesi oko tonzila i u ždreću ili se bakterija putem krvi rasejava na ostale organe i nastaju dalje

komplikacije.

STREPTOKOKNI ŠOK SINDROM je po simptomima veoma sličan stafilokoknom šok sindromu - prisutni su osip, hipotenzija i otkazivanje više organa (bubrega, srca, pluća..). Za razliku od pravog toksičnog šok sindroma, pacijenti sa ovom bolešću su pre nastanka sindroma po pravilu imali bakterijemiju i intenzivne infekcije mekih tkiva. Ustanovljeno je da ovaj sindrom izazivaju streptokoke grupe A koje imaju kapsule (sa hijaluronskom kiselinom), kao i da je produkcija egzotoksina, a posebno toksina A izuzetno značajna za sistemsku toksičnost.

Lokalizovane infekcije izazvane S. pyogenes i njihovim produktima

STREPTOKOKNA UPALA GRLOVA. SGA su veoma čest uzrok zapaljenja ždrela (faringitis), ali obolest može biti uzrokovana i streptokokama iz grupa B i C. Ovo je primarno bolest dece uzrasta 5-15 godina, ali se može javiti i kod starijih osoba. Prenosi se kapljično pa zbog toga zatvorene prostorije u kojima ima puno ljudi predstavljaju povećan rizik za nastajanje infekcije. Bolest nastaje nakon 2 - 4 dana i manifestuje se bolovima u grlu i otečenom sluzokožom ždrela koja jako otežava gutanje, groznicom i glavoboljom. Ždrelo je crveno sa purulentnim eksudatom preko tonzila a limfne žlezde uvećane. Često se na tonzilama mogu javiti gnojni čepići. Simptomi su veoma slični sa virusnim faringitisom pa je bakteriološka i serološka potvrda uzročnika obavezna za adekvatnu terapiju. SGA retko mogu izazvati infekcije nižih disajnih puteva, ali u retkim slučajevima mogu izazvati pneumoniju (upalu pluća), koja veoma brzo napreduje i obično se javlja nakon virusne infekcije poput gripa ili boginja.

PIODERMA (streptokokni impetigo) je lokalna infekcija površinskih slojeva kože. Javlja se najčešće kod male dece koja žive u lošim higijenskim uslovima i to u toplim letnjim mesecima. Mesta na kojima se javljaju infekcije su topla i vlažna, a nastaju nakon kontakta sa drugim inficiranim detetom, predmetom ili artropodnim vektorom. Ulazak bakterije u potkožna tkiva dešava se narušavanjem integriteta kože, a bolest može zahvatiti velike delove kože. Koža je upaljena, pokrivena vezikulama ispunjenih gnojem, koje pucaju i stvaraju krastu.

Poststreptokokne bolesti

Nakon akutne infekcije sa SGA, postoji period od 1-4 nedelje (najčešće 7 dana), nakon koga se mogu javiti nefritis ili reumatska groznica kao posledica hipersenzitivnosti pacijenta na prisustvo bakterije (Slika 8).

REUMATSKA GROZNICA (gr. *rheuma* - protok, fluks; uključuje inflamaciju zglobova, mišića i vezivnih tkiva). Predstavlja komplikaciju infekcije SGA, posebno gornjeg respiratornog trakta (faringitisa i tonzilitisa), dok kožne infekcije nikada nemaju ovu komplikaciju. Najčešće se javlja kod dece školskog uzrasta tokom jesenjih i zimskih meseci. Manifestuje se povišenom temperaturom i slabošću uz koje se javljaju inflamatorne promene u srcu (kao posledica javljaju se karditis i abnormalni EKG), zglobovima (artritis), krvnim sudovima i potkožnim tkivima (nodusi ispod kože). Određene grupe SGA poseduju membranske antigene koji interaguju sa antigenima humanog srčanog tkiva, zbog čega se javlja karditis, stvaranje

ožiljnog tkiva u srčanom mišiću, zadebljanje i deformisanje srčanih zalistaka i teško i nepovratno oštećenje i slabljenje srčanog mišića. Za dijagnozu je veoma bitno ustanoviti infekciju streptokokom koja je prethodila pojavi simptoma reumatske groznice.

AKUTNI GLOMERULONEFRITIS se javlja češće nakon infekcija grla i/ili kože, a predstavlja akutnu inflamaciju glomerula bubrega sa otokom, hipertenzijom, hematurijom i proteinurijom kao osnovnim simptomima. Kod odraslih obolelih pacijenata može se desiti da posledica ove bolesti bude potpuni gubitak funkcije bubrega, jer nefrociti mogu biti toliko oštećeni da ireverzibilno izgube svoju funkcionalnost.

Procedura za dijagnostiku SGA

Uzimanje uzorka. Uzorci za dijagnozu streptokoka uzimaju se u zavisnosti od lokacije oboljenja. Za kultivaciju se uzimaju bris grla, gnoja, cerebrospinalna tečnost ili drugi humani materijal, dok se serum koristi za antigeno testiranje. Svaki se sakuplja adekvatnom procedurom, pa se mogu koristiti bris, aspiracija ili druga metoda sakupljanja materijala. Bris grla je neophodno uzeti sa predela zadnjeg dela orofarinksa (krajnici) kako bi se sakupio dovoljan broj ovih ćelija za kultivaciju.

Dijagnoza. Mikroskopiranjem razmaza sa brisa ili iz kulture, koji je obojen po Gramu, streptokoke se vide kao lanci okruglih ćelija koje su obojene ljubičasto (Gram pozitivne bakterije). Često se u direktnim razmazima mogu videti i u grupama po dve, a ova metoda dijagnostike koristi se isključivo za preliminarnu dijagnozu kožnih infekcija. Direktna razmaz brisa grla se NE MOŽE mikroskopirati radi dijagnoze streptokoka jer oralni mikrobiom sadrži mnogo vrsta streptokoka koje će uticati na nalaz. Finalna identifikacija streptokoka zasniva se na osnovu osetljivosti na antibiotik bacitracin (SGA su osetljive na bacitracin), kao i na osnovu testa koji detektuje enzim L-pirolidonil arilamidazu (PYR), koji se nalazi kod SGA. Pored potvrde bacitracin testom, može se izvršiti i detekcija antitela u serumu pacijenta. Pri tome se prate antitela na M protein i na streptolizin O.

Kultivacija streptokoka je osnova za njihovu dijagnozu i vrši se na krvnom agaru. Streptokoke zahtevaju podloge obogaćene krvlju i antibioticima (trimetoprim-sulfametazol), koji će sprečiti rast većine pripadnika normalne flore. Rast traje bar 2-3 dana, a kultivacija se vrši u aerobnim uslovima.

β-HEMOLITIČKE STREPTOKOKE: STREPTOKOKE GRUPE B (*Streptococcus agalactiae*)

Ovu grupu predstavlja jedna vrsta - *S. agalactiae*, koja je uzročnik ozbiljnih infekcija novorođenčadi, ali se može javiti i kao uzročnik infekcija rana i endokarditisa (Slika 9). Njegov primarni značaj je u tome što nakon porođaja može izazvati postporođajnu (puerperalnu) sepsu ili može izazvati meningitis, pneumoniju ili sepsu novorođene bebe. Ćelije ove vrste su Gram pozitivne koke (0,6-1,2 μm) koje rastu u vidu krupnih kolonija i imaju usku zonu β-hemolize. Antigen specifičan za ovu grupu je polisaharid sačinjen od N-acetilglukozamina, galaktoze i ramnoze. Opisano je šest imunološki različitih serotipova na osnovu vrste polisaharida kapsule i proteinskih antigena i to I, Ia, Ia/c, I b/c, II, III i IV. U kapsuli se kod SGB mogu naći sijalinska kiselina, glukoza, galaktoza i glukozamin.

Faktori virulencije (patogenost) streptokoka grupe B. Najznačajniji faktor virulencije je polisaharidna kapsula koja zahvaljujući sijalinskoj kiselini inhibira aktivaciju alternativnog puta komplementa i na taj način ometa fagocitozu. SGB produkuju veliki broj enzima i to hijaluronidaze, dezoksiribonukleaze, neuraminidaze, proteaze, aminoacilaze i hemolizine.

Epidemiologija streptokoka grupe B. SGB kolonizuju i predstavljaju normalnu floru gornjeg dela respiratornog sistema, donjeg dela GI sistema i vagine kod 5-30% zdravih žena. Infekcija novorođenčeta se može desiti još u materici (pre porođaja), na rođenju ili tokom prvih par meseci života.

Klinički sindromi izazvani streptokokama grupe B

RANA NEONATALNA BOLEST se javlja u prvih pet dana nakon porođaja i nastaje infekcijom u materici ili tokom porođaja. Infekcija se karakteriše bakterijemijom, pneumonijom ili meningitisom. Smrtnost je 60%, dok mnoga preživela deca imaju posledice poput slepila, gluvoće ili ozbiljne mentalne retardacije.

KASNA NEONATALNA BOLEST se javlja u periodu od 7 dana starosti do starosti od tri meseca, a bolesti koje izaziva ova bakterija su meningitis, osteomijelitis i bakterijemija. Iako je stopa preživljavanja znatno viša nego kod prethodne bolesti, deca obolela od meningitisa mogu imati neurološke posledice.

INFEKCIJE KOD TRUDNICA. Tokom i odmah nakon trudnoće (po porođaju), kod trudnica se kao posledica prisustva ove bakterije mogu javiti infekcije urinarnog trakta, infekcije rane, a najteži oblik predstavlja postporođajni endometritis.

INFEKCIJE KOD MUŠKARACA I OSTALIH ŽENA. Ova bakterija kod određene grupe ljudi i žena (koji uglavnom predstavljaju stariju populaciju i/ili populaciju sa nekim hroničnim stanjima) izazivaju bakterijemiju, pneumoniju, infekcije zglobova i kostiju, kao i infekcije mekih tkiva.

Slika 9. Mikromorfološke, makromorfološke osobine i klinički sindromi izazvani SGB

Procedura za dijagnostiku SGB

Uzimanje uzorka za dijagnozu SGB vrši se u zavisnosti od lokacije infekcije, pa se za meningitis uzima cerebrospinalna tečnost; za bakterijemiju/sepsu uzimaju se uzorci krvi, itd. ZA svako uzorkovanje koristi se odgovarajuća metodologija.

Laboratorijska dijagnoza se vrši određivanjem prisustva antigena aglutinacionom reakcijom. Antigen se može odrediti u serumu, urinu ili cerebrospinalnoj tečnosti. Rektalni i vaginalni brisevi žena u 35-37. nedelji trudnoće se analiziraju PCR metodom na prisustvo ove bakterije.

Kultivacija ovih bakterija se vrši na obogaćenoj podlozi, a produkcija hemolizina ponekad odsustvuje. Dokazivanje SGB se vrši CAMP (Christie, Atkins and Munch-Peterson) testom, koji se zasniva na detekciji specifičnog peptida koji pojačava efekat stafilokoknog β -hemolizina.

OSTALE β -HEMOLITIČKE STREPTOKOKE

Najčešće izolovani sojevi pripadaju grupama C, D i G.

SGD. U ovoj grupi postoji osam vrsta od kojih je medicinski najznačajnija grupa *S. bovis*. Molekularna analiza njihovog genoma utvrdila je postojanje 4 DNK klastera, od kojih klaster 1 sadrži vrste koje su isključivo životinjski patogeni; klaster 2 je predstavljen vrstom *Streptococcus gallolyticus* subspecies *gallolyticus*, a izaziva endokarditis i povezuje se sa karcinomom creva. U DNK klasteru 3, javlja se vrsta *Streptococcus infantarius* koja se izoluje kao uzročnik bakterijemije kod ljudi, dok je klaster 4 predstavljen jednom vrstom - *Streptococcus alactolyticus*. Zbog veoma problematične taksonomije, laboratorijska dijagnoza ovih streptokoka ih označava kao *S. bovis* grupa ili kao neenterokokne SGD.

SGC i SGG. Ova grupa je često deo normalne flore domaćih životinja ali se često izoluju iz gornjeg respiratornog trakta čoveka. Dve najznačajnije vrste koje izazivaju humane infekcije su *S. equisimilis* i *S. anginosus* i mogu biti prisutne kao deo normalne flore ždrela, crevnog trakta i genitourinarnog trakta. Uzrokuju bolesti poput faringitisa, sinuzitisa, epiglotitisa, meningitisa, infekcija mekih tkiva i kostiju, perikarditisa i endokarditisa.

Grupa *Streptococcus anginosus*. Pored vrste po kojoj grupa nosi naziv, u njoj se nalaze i vrste *Streptococcus constellatus* i *Streptococcus intermedius* i mogu biti α , β i γ - hemolitičke. Prisutni su kao normalni stanovnici grla, creva i urogenitalnog sistema. Beta hemolitičke streptokoke koje pripadaju ovoj grupi imaju veoma sitne kolonije i reaguju sa A, C, F i G antiserumima. Često se izoluju iz apscesa pluća, jetre i mozga.

VIRIDANS STREPTOKOKE

U ovu grupu spadaju α i γ -hemolitičke streptokoke koje se ne mogu svrstati ni u jednu grupu serološkom klasifikacijom po Lancefildovoj. Ovi organizmi za rast zahtevaju obogaćene podloge i gajenje u atmosferi sa 5-10% CO₂. Streptokoke ove grupe su veoma česte u orofarinksu (gingiva, obrazi, pljuvačka i jezik) i mogu biti izolovane i iz gastrointestinalnog i genitourinarnog trakta, kao i sa kože. Najčešće se povezuju sa dentalnim karijesom ali i sa sistemskim infekcijama, supurativnim abdominalnim bolestima i subakutnim endokarditisom. Mnoge vrste koje pripadaju ovoj grupi klasifikovane su u pet zasebnih podgrupa: *S. mitis*, *S. mutans*, *S. anginosus*, *S. bovis* i *Streptococcus salivarius*. Vrste koje su odgovorne za karijes i endokarditis su *S. mitis* i *S. mutans* dok je *S. anginosus* najčešći uzročnik piogenih infekcija. Zajednička karakteristika svih organizama ove grupe je da su oportunistički patogeni koji ne poseduju potpun spektar faktora patogenosti koji se mogu naći kod obligatnih patogena poput SGA. Njihov prodor u tkiva obično se dešava prilikom neke hirurške manipulacije, najčešće u ustima.

Streptococcus pneumoniae

Ova vrsta se naziva pneumokokom i nije svrstana ni u jednu grupu serološkom klasifikacijom, a pripada viridans streptokokama (izaziva α -hemolizu). *Streptococcus pneumoniae* je aerobna gram pozitivna koka, veličine 0,5-1,2 μm , a virulentni sojevi obavijeni su kapsulom. Čelije su udružene u parove ili kraće lance, a na agaru kolonije sa kapsulom (S kolonije, patogeni sojevi) dostižu dijametar 1-3 mm, okrugle su, mukoidne i nepigmentisane. Nekapsulirani sojevi (R kolonije) imaju ravne kolonije manjeg dijametra. Karakteristika svih kolonija je autoliza pri dužem stajanju na kiseoniku, jer ove bakterije ne proizvode enzime katalazu i peroksidazu. Kao produkt fermentacije ugljenih hidrata se javlja mlečna kiselina, pa je rast ove bakterije ograničen u podlogama bogatim glukozom zbog stvaranja prevelike koncentracije ove kiseline. Kao i ostale streptokoke, one su katalaza negativne. Izazivaju do 80% svih pneumonija.

Faktori virulencije (patogenost) pneumokoka. Kapsula je najvažniji faktor virulencije pneumokoka, koja sadrži polisaharidni antigen (SSS - specifična solubilna supstanca), a koji se hemijski razlikuje među sojevima streptokoka. U zavisnosti od hemijskih osobina, SSS stimuliše antitela različite specifičnosti. Do sada je opisano skoro 90 kapsularnih tipova *S. pneumoniae*.

Epidemiologija. Kao stanovnici

Slika 10. Mikromorfološke, makromorfološke osobine i klinički sindromi izazvani pneumokokom

normalnog mikrobioma, sojevi *S. pneumoniae* su prisutni u nosu i ždrelu kod 5-50% humane populacije (asimptomatski nosioci). Prenosi se direktnim kontaktom sa sekrecijama osobe koja je u akutnoj fazi infekcije pneumokokom, a često bolest može nastati kao posledica prenamnožavanja pneumokoka koje su deo normalnog mikrobioma te osobe. Zdravi ljudi poseduju prirodnu visoku rezistenciju na pneumokoke. Bakterija ne može preživeti van organizma i ne može se preneti preko predmeta.

Klinički sindromi izazvani pneumokokom

PNEUMONIJA. Kao što i samo ime ove bakterijske vrste govori, ona predstavlja glavnog izazivača pneumonije i procenjuje se da je odgovorna za 80% ovih infekcija. Infekcija je češća kod starijih ljudi, a godišnje doba (zima) i prisutno oboljenje pluća (hronična bolest ili virusna infekcija) povećava rizik od oboljenja. Pneumonija se razvija kao posledica inhalacije patogena u donje delove respiratornog sistema, ali samo u slučajevima kada normalna odbrana (izbacivanje radom trepljastog epitela i rad imunog sistema - respiratornih fagocita) zakaže. Nakon prolaska kroz bronhije i dospevanja u bronhiole i alveole, pneumokoke se umnožavaju i izazivaju inflamatorni odgovor organizma. Ovo se manifestuje kao nakupljanje tečnosti u plućima, pa se pacijent može bukvalno "udaviti" u svojim eksudatima koji sadrže eritrocite i leukocite, a opisano stanje se označava kao lobarna pneumonija. Ukoliko dođe do očvršćavanja ove mešavine, tada se ovo označava terminom konsolidacija. Simptomi pneumokokne pneumonije su povišena temperatura, drhtavica, tahikardija, brzo i otežano disanje (dispnea), bol u grudima i cijanoza praćeni najpre suvim kašljem, koji u kasnijim fazama bolesti postaje produktivan i ima boju rđe zbog prisustva krvi. Kao sistemske komplikacije ove bolesti mogu se javiti pleuritis, meningitis, bakterijemija i endokarditis.

MENINGITIS. Pneumokokni meningitis javlja se pretežno kod male dece kao posledica pneumokokne infekcije respiratornog sistema.

OTITIS MEDIA je stanje koje predstavlja veoma čestu komplikaciju pneumokokne infekcije kod dece. Nastaje kao posledica dospevanja bakterije iz ždrela u srednje uho (kroz Eustahijevu tubu) i dešava se najčešće u uzrastu od oko dve godine. Glavni simptom ove bolesti je veoma jaka bol u uhu, a može doći i do privremene ogluvelosti zahvaćenog uha.

Ređe, pneumokoka može izazvati **sinuzitis**, **endokarditis**, **septični artritis** i, veoma retko, **peritonitis**.

Procedura za dijagnostiku *S. pneumoniae*

Uzorkovanje za dijagnozu. Iz uzorka krvi, pneumokoka se uzima za kultivaciju, dok se uzorci cerebrospinalne tečnosti (meningitis) i sputuma (pneumonija) koriste za pravljenje razmaza i mikroskopsku dijagnostiku. Nakon uzorkovanja, najbitnije je brzo obraditi uzorke jer pneumokoke brzo autoliziraju i bilo koje odlaganje dovodi do smanjenja mogućnosti za oporavak i kultivaciju.

Laboratorijska dijagnoza vrši se bojenjem razmaza sputuma po Gramu, gde se kao potvrda uočavaju Gram pozitivne diplokoke, polimorfonuklearni neutrofil i brojni eritrociti. Mikroskopija se može koristiti i za tzv. Quellung reakciju koja predstavlja serološki test, a gde se nakon mešanja kapsularnog antiseruma sa sputumom uočava oticanje kapsule oko ćelija. Kod pozitivne reakcije, oticanje kapsule se dešava kao posledica taloženja antitela na njenoj površini i koja daje karakterističan izgled natečenosti.

Kultivacija pneumokoka vrši se na krvnom agaru u atmosferi obogaćenoj ugljen dioksidom. Izolovane kulture se koriste za dodatne potvrde testovima osetljivosti na optohin (+), razlaganje žučnih soli (+) i fermentacije inulina (+).

ROD ENTEROCOCCUS

Enterokoke su ranije klasifikovane kao streptokoke grupe D zbog posedovanja antigena ćelijskog zida specifičnog za ovu grupu. Predstavljaju Gram pozitivne koke koje su udružene u parove ili kratke lance, rastu aerobno ili anaerobno, katalaza su negativne i za razliku od ostalih streptokoka grupe D, mogu rasti u prisustvu 6,5% NaCl i u znatno širem temperaturnom opsegu (10-45°C). Krajnji produkt fermentacije glukoze je mlečna kiselina, pa se često nazivaju i mlečno kiselinskim bakterijama. Na krvnom agaru se javljaju kao nehemolitičke, a ređe kao α -hemolitičke. Odlikuju se čestom rezistencijom na antibiotike (penicilin G, oksaciklin, cefalosporini, aminoglikozidi), a neki sojevi imaju plazmide koji kodiraju beta laktamazu. Mnogi izolati su rezistentni na vankomicin. Od preko 35 vrsta, svega nekoliko izazivaju infekcije ljudi a najznačajnije vrste su *E. faecalis* (80-90% enterokoknih infekcija) i *E. faecium* (5-10%). Enterokoke su jedne od najznačajnijih uzročnika intrahospitalnih infekcija.

Faktori virulencije (patogenost) enterokoka su mogućnost adherencije za tkiva, sposobnost formiranja biofilma, kao i rezistencija na antibiotike.

Epidemiologija. Ove bakterije su članovi normalnog mikrobioma crevnog trakta čoveka i mnogih životinja. Mogu se naći i u genitourinarnom traktu, a značajan faktor rizika za infekcije enterokokama predstavljaju urinarni ili intravaskularni kateteri, produžena hospitalizacija i korišćenje antibiotika širokog spektra.

Klinički sindromi izazvani enterokokama

INFEKCIJA URINARNOG TRAKTA su najčešća infekcija enterokokama i ova stanja mogu varirati od asimptomatskih (bez tegoba), preko cistitisa, do veoma teških poput pijelonefritisa.

BAKTERIJEMIJA je stanje koje je posledica diseminacije enterokoka sa primarnog mesta infekcije.

Pored navedenih infekcija, enterokoke mogu izazvati i **endokarditis, infekcije rana i peritonitis**.

Procedura za dijagnostiku enterokoka

Uzorkovanje za dijagnozu. Za dijagnostiku enterokoka uzima se uzorak urina ili krvi, u zavisnosti od lokacije infekcije.

Laboratorijska dijagnoza enterokoka zasniva se na njihovom razdvajaju od *S. pneumoniae*, jer na mikroskopskim preparatima imaju isti izgled. Za razliku od pneumokoka, enterokoke nisu osetljive na optohin, ne razlažu žučne soli i produkuju PYR (L-pirolidonil arilamidazu).

Kultivacija enterokoka radi se na neselektivnim podlogama poput krvnog ili čokoladnog agara.

GRAM NEGATIVNE KOKE OD MEDICINSKOG ZNAČAJA

Pripadnici familije Neisseriaceae su Gram negativne diplokoke koje su klasifikovane u rodove *Neisseria*, *Eikenella*, *Kingella*, *Simonsiella*, i *Alysiella*.

ROD

NEISSERIA

Rod *Neisseria* dobio je ime po nemačkom lekaru Albertu Neisser-u koji je 1879. godine prvi otkrio bakteriju ovog roda koja je uzročnik gonoreje. Čelije su okrugle do oblika pasulja i uvek uređene u parove. Nepokretne su i asporogene, ali imaju kapsule na površini ćelije, na kojoj se nalaze i pili. Po Gramu se boje negativno. Obligatni su paraziti i ne preživljavaju dug vremenski period van domaćina. Aerobi su ili mikroaerofili. Produkuju enzim katalazu i citohrom oksidazu i vrše fermentaciju više vrsta šećera. Najbolje rastu u prisustvu niskih koncentracija CO₂. U kulturi formiraju konveksne, sjajne, izdignute i slizave kolonije dijametra do 5 mm. Od 29 vrsta koje pripadaju rodu *Neisseria*, svega dve su značajne kao humani patogeni i to su *Neisseria gonorrhoeae* (gonokoka) i *Neisseria meningitidis* (meningokoka). Ove dve vrste najbolje rastu na obogaćenim podlogama koje sadrže kompleksne organske supstance (čokoladni agar) i u atmosferi sa 5% CO₂. Veoma su osetljive na sušenje, sunčevu svetlost, vlažnu toplotu i mnoge dezinficijense.



	Kolonije	Ćelije
Oblik i izgled	 Okrugle, glatke, izdignute i sjajne	 Pasuljast, grupisane u parove
Ivice	Ravne	Gram (-)
Boja	Mat, ružičasta do braon	crvena
Veličina	1-2 mm	0,6-1 μm
	Sluzavi sloj	-
	Kapsula	+
	Spore	-
	Organele za kretanje	-

Tabela 7. Makroskopske i mikroskopske karakteristike pripadnika roda Neisseria

Neisseria gonorrhoeae

Gonokoka je uzročnik polno prenosive bolesti koja se naziva gonoreja ili kapavac. Ime gonoreja potiče od grčkog lekara Galena, koji je smatrao da je bolest posledica prevelike količine semena (gr. *gonos* - seme; *rhein* - protok).

Faktori virulencije (patogenost) gonokoka. Glavni faktor virulencije gonokoka su *pili* koji im omogućavaju laku adherenciju za podlogu (epitel) i u isto vreme prolongiranje fagocitoze od strane makrofaga i neutrofila. Gonokoke na spoljašnjoj membrani imaju specifične proteine – *porine (PorB)*, koji doprinose virulenciji jer ometaju degranulaciju neutrofila (fuziju fagozoma i lizozoma) i olakšavaju invaziju epitelnih ćelije domaćina. Takođe, ekspresija nekih PorB antigena čini bakteriju rezistentnom na imuni odgovor domaćina. *Opa* (opacity) proteini su familija membranskih proteina koja učestvuje u pričvršćivanju ćelija gonokoka za ćelije domaćina, ali i u njihovom međusobnom povezivanju. *Rmp* (reduction-modifiable proteins) su takođe proteini spoljašnje membrane koji učestvuju u formiranju pora zajedno sa Por proteinom i vezuju blokirajuća antitela u serumu. Još jedan protein, nazvan *Fbp* (ferric-binding protein) omogućava najserijama kompeticiju sa domaćinom za dostupno gvožđe, koje im je neophodno za rast i metaboličke funkcije. Kao kod svih Gram-negativnih bakterija, *lipooligosaharid* je značajan antigen ćelijskog zida najserija, a sastoji se iz lipida A ali bez O antigenskog polisaharida (koji poseduje većina Gram-negativnih bakterija), a ima funkciju endotoksina. *IgA proteaza* razlaže i inaktivira imunoglobulin A.

Epidemiologija. Gonoreja je isključivo humana bolest, a većina slučajeva se javlja kod mladih ljudi koji često menjaju seksualnog partnera. Na predmetima bakterija preživljava najviše dva sata, a najinfektivnija je kada se prenosi direktno na sluzokožu sa obolele sluzokože (genitalni ili ekstragenitalni - oko, grlo ili rektum).

Nakon inicijalne adhezije za epitel, bakterija se umnožava, prodire ispod epitela i kolonizuje tkivo. Nakon 2-6 dana, proces rezultuje inflamatornom reakcijom koja može i ne mora dati simptome. Kod 10% muškaraca i 50% žena, gonoreja je potpuno asimptomatska.

Klinički sindromi izazvani gonokokama

Genitalna infekcija gonokokom naziva se **GONOREJA**. Kod muškaraca simptomi gonoreje su bolno uriniranje i obilni, gnojavi i žuti eksudat iz uretre. Iako obično zahvata samo distalni deo uretre, bolest se može proširiti i na prostatu i epididimis. Posledica ove bolesti može biti neplodnost zbog ožiljnog tkiva koje se stvara u kanalima kroz koje prolazi sperma. Kod žena, zbog blizine genitalnog i urinarnog trakta, obično su zahvaćena oba sistema. Infekcija vagine se manifestuje gnojivim ili krvavim iscedkom iz vagine, a u slučaju infekcije urinarnog trakta javlja se bol pri mokrenju. Iz vagine bakterija često može kolonizovati gornje delove genitalnog trakta, pri čemu se usled ožiljnog tkiva na Falopijevim tubama (jajovodima) kao posledica može javiti sterilitet.

GONOKOKCEMIJA. Diseminovane infekcije sa septikemijom i infekcijom kože i zglobova javljaju se kod 1-3% inficiranih žena. Lezije na koži javljaju se u vidu hemoragičnih papula i pustula na rukama, podlakticama, nogama i stopalima. Artritis se javlja na kolenima i člancima ruku i nogu.

EKSTRAGENITALNE INFEKCIJE GONOKOKOM. Ove infekcije se mogu javiti i kod dece i kod odraslih. Kod dece nastaju kao posledica inficiranja deteta pri prolasku kroz porođajni kanal zaražene majke. Kod ovih infekcija, najčešće su zahvaćene oči novorođenčeta, što za posledicu može imati čak i slepilo. Pored oka, bakterija može inficirati respiratorni sistem i ždrelo deteta. Kod odraslih se ove infekcije povezuju sa homoseksualnim odnosima i javljaju se kao proktitis i faringitis/gingivitis. Očne infekcije kod odraslih su uglavnom posledica loše lične higijene i samoinficiranja rukama. U retkim slučajevima, gonokoka može dospeti u krv i uzrokovati artritis, meningitis i endokarditis.

Procedura za dijagnostiku gonokoka

Uzorkovanje za dijagnozu. Za dijagnostiku gonokoka uzimaju se uzorci sekreta i gnoja iz uretre, cerviksa, rektuma, konjunktive, grla ili sinovijalne tečnosti za pravljenje razmaza i kultivaciju.

Laboratorijska dijagnoza gonokoka zasniva se na mikroskopiji razmaza materijala uzetog sa mesta infekcije, gde je pozitivan test prisustvo gonokoka u neutrofilima na preparatu. Alternativne metode se njeno gajenje u kulturi na selektivnom agaru, kao i testovi umnožavanja nukleinskih kiselina, specifični za ovu vrstu. Uzorci iz kultur mogu se potvrditi imunofluorescencijom, koaglutinacijom ili nekim drugim laboratorijskim testom.

Kultivacija gonokoka radi se na neselektivnim, ali i na selektivnim podlogama kako bi se isključio rast ostalih pripadnika normalnog mikrobioma. Neselektivna podloga se koristi kako bi se izbegao lažno negativni rezultat zbog osetljivosti nekih sojeva na vankomicin koji je prisutan u većini selektivnih podloga. Odmah nakon uzorkovanja, gnoj ili sekrecija se zasejavaju na obogaćenu selektivnu podlogu poput Thayer-Martin agara i inkubiraju na 37°C u atmosferi sa 5% CO₂.

Neisseria meningitidis

Ova bakterija je uslovni patogen koji se može naći kao deo normalnog mikrobioma gornjeg respiratornog trakta, pa je kod 10% humane populacije normalno prisutna u nosu i ždrelu. Sa druge strane, može predstavljati veoma opasnog izazivača teških i ozbiljnih infekcija poput meningitisa, pneumonije i sepse.

Faktori virulencije (patogenost) meningokoka. Od nekoliko faktora, **polisaharidna kapsula** je izuzetno bitna za patogenost meningokoka. Na osnovu kapsularnih antigena, identifikovano je 13 serogrupa od kojih su šest (A, B, C, X, Y i W-135) najznačajnije za humana oboljenja. **Pili** omogućavaju adherenciju za epitel domaćina, dok **PorA** i **PorB** proteini, imaju funkciju ometanja digestije bakterija od strane neutrofila. **Opa proteini** omogućavaju vezivanje za ćelije domaćina, a lipooligosaharid (LOS) ima funkciju antigena i predstavlja endotoksin ovih bakterija. Ulogu u virulenciji ima i IgA proteaza, koja razlaže i inaktivira imunoglobulin A.

Epidemiologija. Prenošenje meningokoka se dešava kapljičnim putem, a epidemije su relativno česte, posebno u grupama ljudi koji duže vreme borave u bliskom kontaktu (porodice, deca u školama i vrtićima itd.). Endemska meningogokna bolest javlja se širom sveta, a najčešća je u zemljama u razvoju. Ljudi su jedini prirodni nosioci meningokoke, a procenjuje se da do 40% ljudi predstavlja asimptomatske nosioce.

Bolest se najčešće javlja kod dece mlađe od 5 godina ili kod imunokompromitovanih pripadnika starije populacije.

Nakon ulaska u nos kapljičnim putem, meningokoke se pričvršćuju za epitel uz pomoć pila, odakle dalje dospevaju u krvotok i nastaje bakterijemija.

Klinički sindromi izazvani gonokokama

MENINGITIS se manifestuje veoma iznenadno u vidu glavobolje, meningealnih znakova (osetljivost na svetlost, konvulzije, ukočenost vrata) praćenih povišenom temperaturom, dok se kod mlađe dece može javiti i povraćanje. Bez terapije smrtnost je 100%, a sa terapijom je redukovana na 15%.

MENINGOKOKCEMIJA je stanje koje predstavlja septikemiju uzrokovanu meningokokom. Predstavlja veoma ozbiljno stanje, jer je mortalitet 25% čak i kod pacijenata koji su brzo dobili terapiju. Može biti sa ili bez pratećeg meningitisa, a karakteristični klinički simptomi su tromboza malih krvnih sudova i poremećaji u funkcionisanju više organa. Tromboza uzrokuje karakteristični petehijalni osip na koži koji se može spojiti u velike hemoragične lezije, koje se nazivaju ehimozе. Ova bolest može dovesti do miokarditisa, artritisa a kada postoji i meningitis (koji je najčešća komplikacija ove septikemije).

Pored meningitisa i meningokokcemije, meningokoka može izazvati i **pneumoniju, artritis i uretritis**.

Procedura za dijagnostiku meningokoka

Uzimanje uzorka. Za dijagnostiku ovih bolesti, neophodno je potvrditi prisustvo najserije u krvi, nazofaringealnim uzorcima ili cerebrospinalnoj tečnosti, pa se uzorci uzimaju u zavisnosti od materijala u kome je potvrda potrebna. Krv i cerebrospinalna tečnost uzimaju se aspiracijom, dok se nazofaringealni uzorci uzimaju brisom.

Dijagnoza. Na preparatima razmaza uzoraka bojenih po Gramu, meningokoke se uočavaju kao diplokoke pasuljastog oblika koje su Gram negativne. Nakon inkubacije agara inokulisanih uzetim materijalom, kolonije za koje se pretpostavlja da su najserije se potvrđuju oksidaza testom (najserija je +). Dalja potvrda može se raditi biohemijskim testovima i aglutinacionom reakcijom sa tip-specifičnim ili polivalentnim serumom.

Kultivacija. Pri gajenju meningokoke u krvnim kulturama, potrebno je koristiti podloge bez natrijum polianetol sulfonata. Cerebrospinalna tečnost se zasejava na čokoladni agar i inkubira na 37°C u prisustvu 5% CO₂. Uzorci brisa se zasejavaju na modifikovani Thayer Martin agar sa dodatim antibioticima (vankomicin, kolistin, amfotericin), koji će favorizovati rast najserija.