

Оппортунистические инфекции и патогены

В.В. ЛЕОНОВ, 2013

**Ханты-Мансийская государственная медицинская
академия**

Кафедра биологии с курсом микробиологии



ТРИАДА (ПОСТУЛАТЫ) КОХА



Роберт Кох, 1843-1910,
Германия

1. Возбудитель обнаруживается только у больного

2. Возбудитель должен быть выделен из организма больного в чистой культуре

3. Чистая культура возбудителя должна вызывать то же заболевание у животных



ТРИАДА ИНФЕКЦИИ





ОППОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ

1. Экзогенные

Этиология: условно-патогенные и патогенные микроорганизмы (не представили нормомикробиоты)

Источник: бактерионосители, больные, внешняя среда

2. Эндогенные

Этиология: нормальная микробиота человека

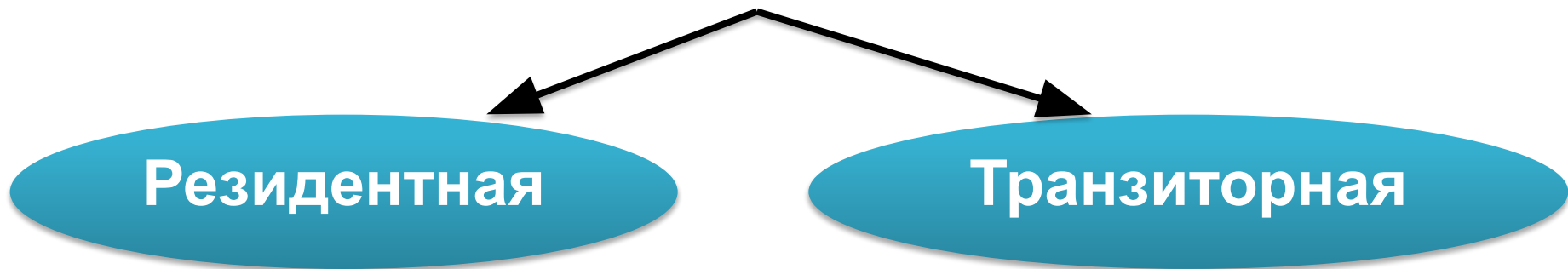
Источники: следствие транслокации микроорганизмов



НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА

НОРМАЛЬНАЯ (ИНДИГЕННАЯ) МИКРОБИОТА - совокупность микробных биоценозов, занимающих различные биотопы (кожа, верхние дыхательные пути, ж/к тракт, гениталии и др.) организма.

Два типа микробиоты





НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА

Normal microbiota of the stomach

1. *Streptococcus*
2. *Staphylococcus*
3. *Lactobacillus*
4. *Peptostreptococcus*

Normal microbiota of the small intestine

1. *Lactobacillus* spp.
2. *Bacteroides* spp.
3. *Clostridium* spp.
4. *Mycobacterium* spp.
5. Enterococci
6. *Enterobacteriaceae*

Normal microbiota of the skin

1. Coagulase-negative staphylococci
2. Diphtheroids (including *Propionibacterium acnes*)
3. *Staphylococcus aureus*
4. Streptococci (various species)
5. *Bacillus* spp.
6. *Malassezia furfur*
7. *Candida* spp.
8. *Mycobacterium* spp. (occasionally)

Normal microbiota of the large intestine

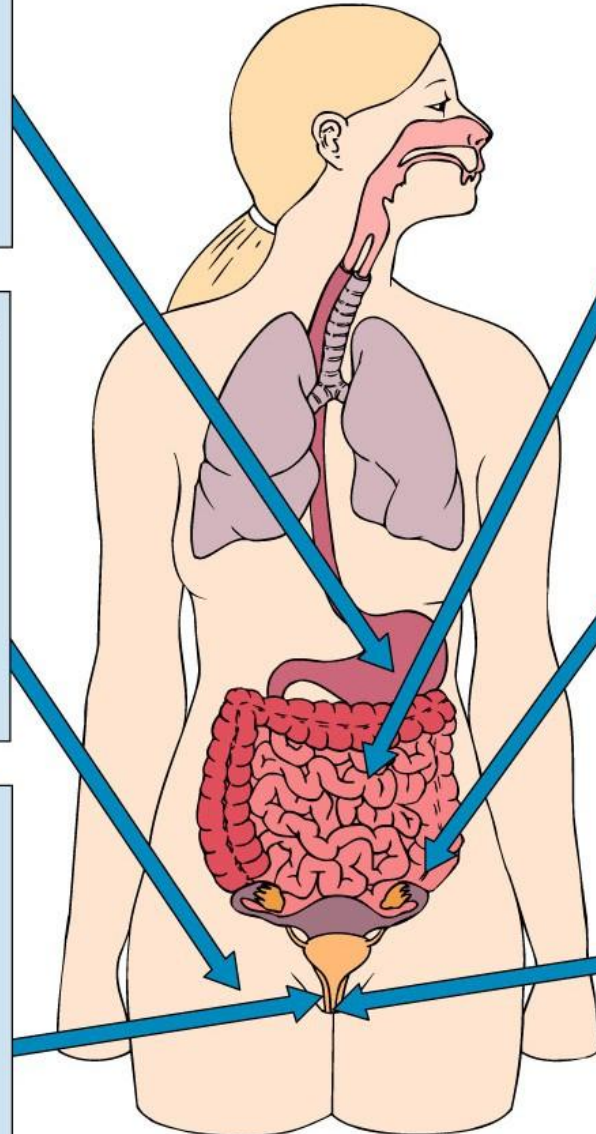
- | | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 1. <i>Bacteroides</i> spp. | 10. Streptococci (various species) |
| 2. <i>Fusobacterium</i> spp. | 11. <i>Pseudomonas</i> spp. |
| 3. <i>Clostridium</i> spp. | 12. <i>Acinetobacter</i> spp. |
| 4. <i>Peptostreptococcus</i> spp. | 13. Coagulase-negative staphylococci |
| 5. <i>Escherichia coli</i> | 14. <i>Staphylococcus aureus</i> |
| 6. <i>Klebsiella</i> spp. | 15. <i>Mycobacterium</i> spp. |
| 7. <i>Proteus</i> spp. | 16. <i>Actinomyces</i> spp. |
| 8. <i>Lactobacillus</i> spp. | |
| 9. Enterococci | |

Normal microbiota of the urethra

1. Coagulase-negative staphylococci
2. Diphtheroids
3. Streptococci (various species)
4. *Mycobacterium* spp.
5. *Bacteroides* spp. and *Fusobacterium* spp.
6. *Peptostreptococcus* spp.

Normal microbiota of the vagina

1. *Lactobacillus* spp.
2. *Peptostreptococcus* spp.
3. Diphtheroids
4. Streptococci (various)
5. *Clostridium* spp.
6. *Bacteroides* spp.
7. *Candida* spp.
8. *Gardnerella vaginalis*





НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА

Normal microbiota of the conjunctiva

1. Coagulase-negative staphylococci
2. *Haemophilus* spp.
3. *Staphylococcus aureus*
4. Streptococci (various species)

Normal microbiota of the nose

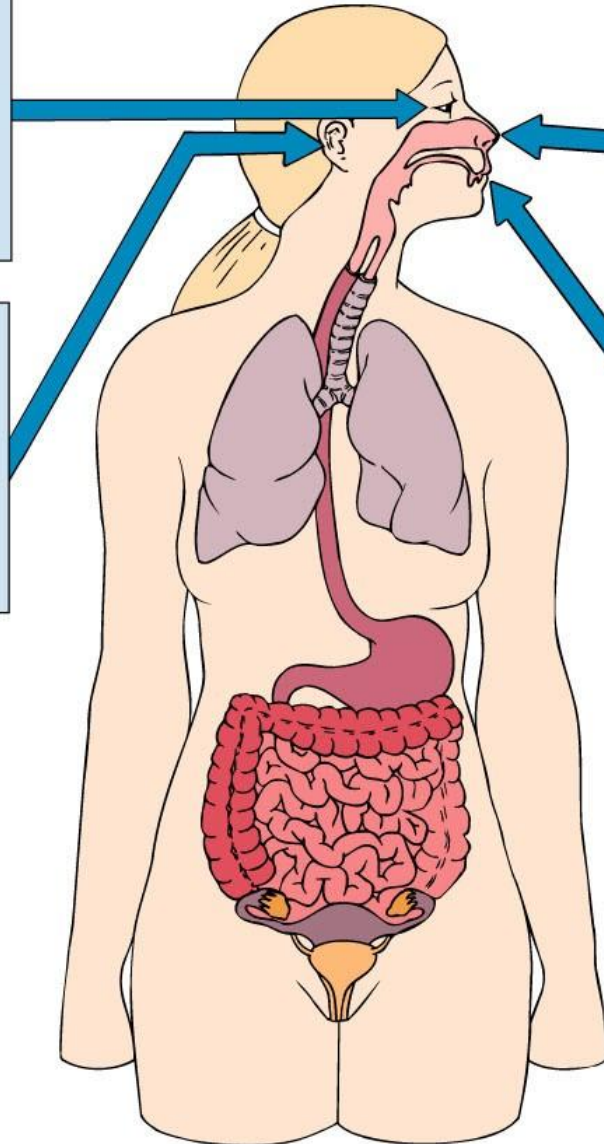
1. Coagulase-negative staphylococci
2. Viridans streptococci
3. *Staphylococcus aureus*
4. *Neisseria* spp.
5. *Haemophilus* spp.
6. *Streptococcus pneumoniae*

Normal microbiota of the outer ear

1. Coagulase-negative staphylococci
2. Diphtheroids
3. *Pseudomonas* spp.
4. *Enterobacteriaceae* (occasionally)

Normal microbiota of the mouth and oropharynx

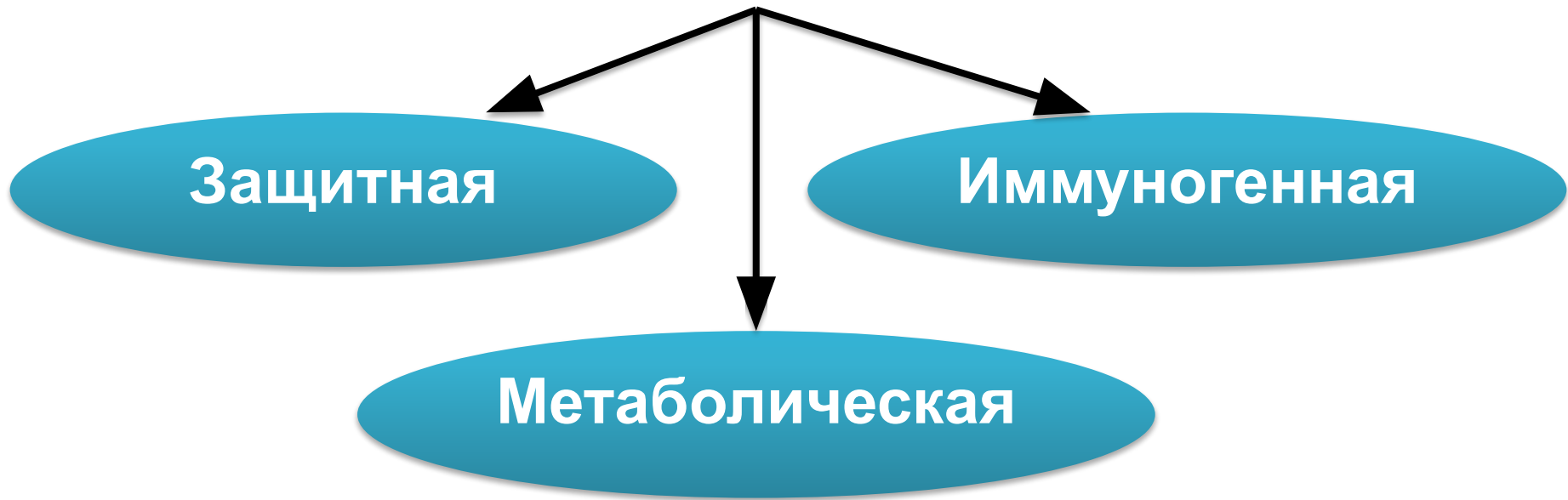
- | | |
|---|--|
| 1. Viridans streptococci | 9. Beta-hemolytic streptococci (not group A) |
| 2. Coagulase-negative staphylococci | 10. <i>Candida</i> spp. |
| 3. <i>Veillonella</i> spp. | 11. <i>Haemophilus</i> spp. |
| 4. <i>Fusobacterium</i> spp. | 12. Diphtheroids |
| 5. <i>Treponema</i> spp. | 13. <i>Actinomyces</i> spp. |
| 6. <i>Porphyromonas</i> spp. and <i>Prevotella</i> spp. | 14. <i>Eikenella corrodens</i> |
| 7. <i>Neisseria</i> spp. and <i>Branhamella catarrhalis</i> | 15. <i>Staphylococcus aureus</i> |
| 8. <i>Streptococcus pneumoniae</i> | |





НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА

Функции нормальной микробиоты





НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА

Колонизационная резистентность

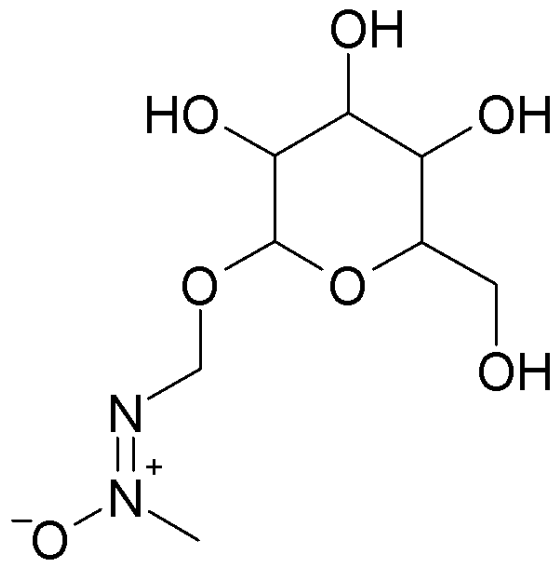
Колонизационная резистентность – это совокупность механизмов, придающих индивидуальную анатомическую стабильность нормальной микробиоте и предотвращающих заселение хозяина посторонними микроорганизмами

1. Гуморальные механизмы КР
2. Клеточные механизмы КР

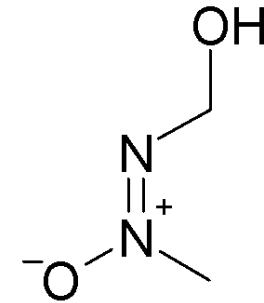


НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА

Метаболизм гликозидов



Циказин

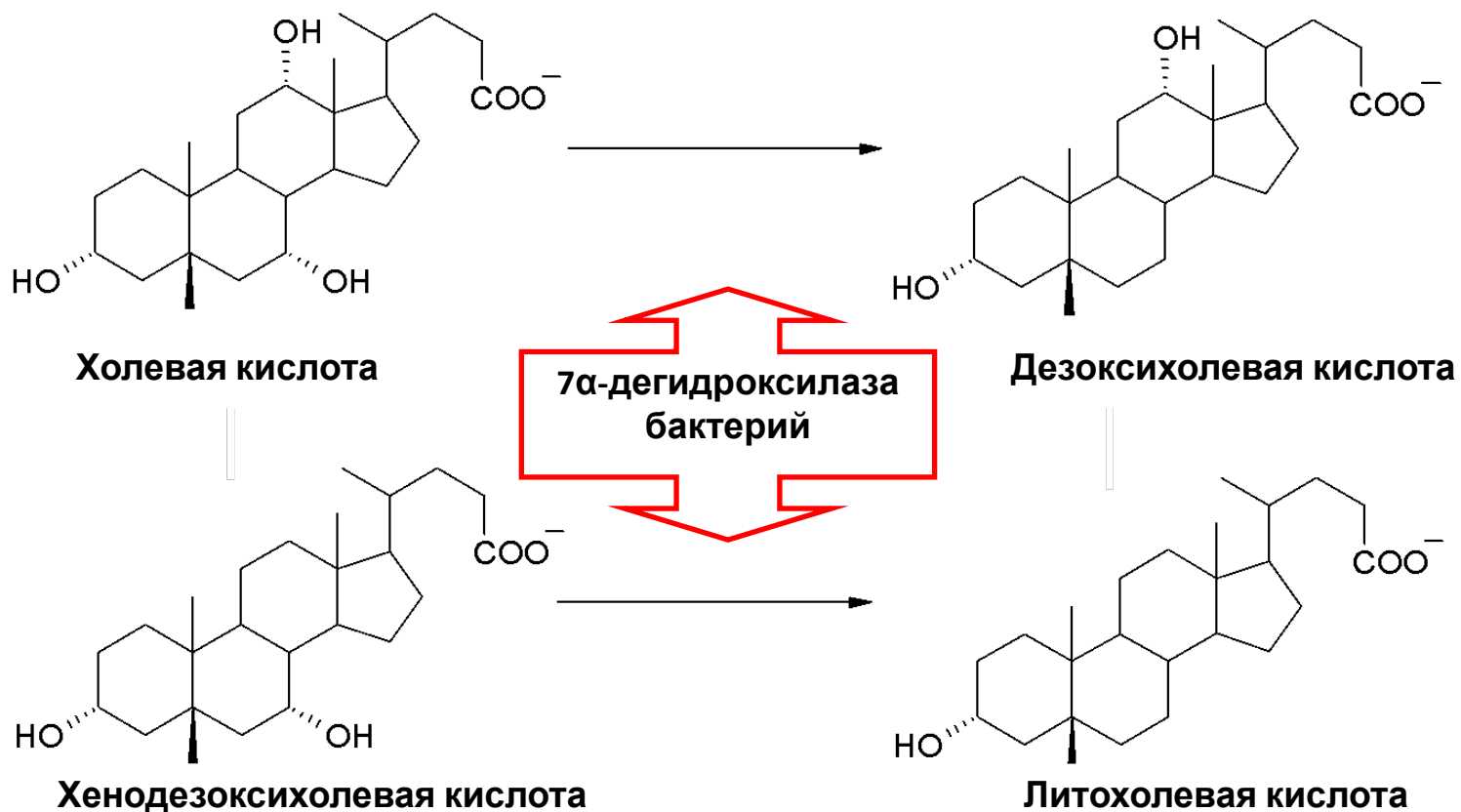


Метилазоксиметанол



НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА

Образование вторичных желчных кислот в реакции 7 α -дегидроксилирования





НОРМАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА

Факторы риска развития рака кишечника [Moore & Moore, 1995]

Низкий риск	Высокий риск
<i>Lactobacillus</i> S06 <i>Fusobacterium</i> AB <i>Eubacterium aerofaciens</i> 1 <i>Eubacterium</i> BN <i>Eubacterium aerofaciens</i> 2 <i>Peptostreptococcus</i> DZ2	<i>Bacteroides vulgatus</i> <i>Eubacterium rectale</i> 1 <i>Ruminococcus torques</i> <i>Streptococcus hansenii</i> <i>Bifidobacterium longum</i> <i>Ruminococcus albus</i> <i>Peptostreptococcus productus</i> 1 <i>Bacteroides stercoris</i> <i>Bifidobacterium angulatum</i> <i>Eubacterium eligens</i> <i>Eubacterium eligens</i> 2 <i>Ruminococcus gnavus</i> <i>Fusobacterium prausnitzii</i> <i>Eubacterium cylindroides</i> <i>Eubacterium rectale</i> 2



ПРИЗНАКИ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ПАТОГЕНОВ

More virulent

Francisella tularensis
(rabbit fever)



Yersinia pestis
(plague)



Bordetella pertussis
(whooping cough)



Pseudomonas aeruginosa
(infections of burns)



Clostridium difficile
(antibiotic-induced colitis)



Candida albicans
(vaginitis, thrush)



Lactobacilli, diphtheroids



□ Нет главного фактора патогенности

□ Больше всего среди грамотрицательных бактерий

□ Часто являются представителями нормальной микробиоты

□ Для проявления патогенного потенциала необходимы условия

Less virulent



КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

- 1. Сепсис**
- 2. Пневмонии**
- 3. Менингиты**
- 4. Инфекции мочевыводящих путей**
- 5. Спонтанный бактериальный перитонит**
- 6. Эндокардиты**
- 7. Раневые инфекции**
- 8. Пищевые токсикоинфекции и интоксикации**



ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Это любые клинически распознаваемые инфекционные заболевания, возникающие у больных после госпитализации либо посещения лечебного учреждения с целью лечения, а также у медицинского персонала в силу осуществляемой им деятельности, независимо от того, проявляются или не проявляются симптомы этого заболевания во время нахождения данных лиц в медицинском учреждении

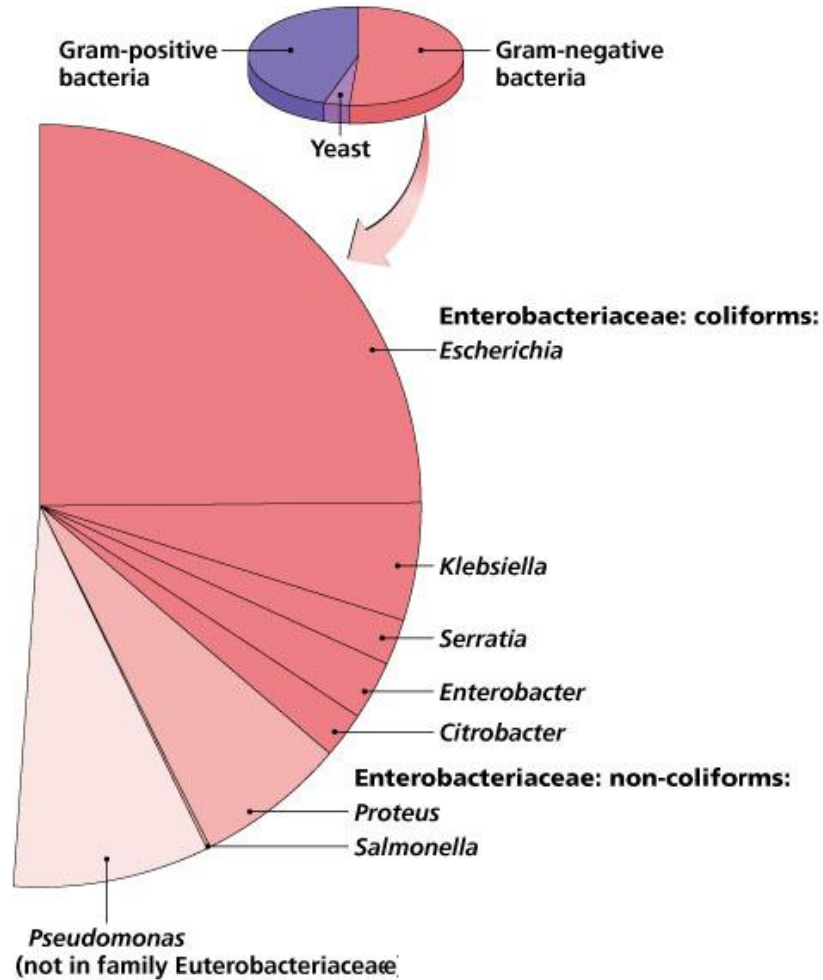


ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Госпитальные штаммы (эковары) – это варианты микроорганизмов, адаптированные к обитанию в больничных экосистемах, характеризующиеся множественной лекарственной устойчивостью к антибиотикам, дезинфектантам, более высокой вирулентностью, антагонистической активностью, внутрипопуляционной изменчивостью и повышенной миграцией в больничных условиях (А.П. Красильников, 1987).



ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Enterobacteriaceae: Нозокомиальные инфекции в USA 1986-1989 и 1990-1996¹

- *Escherichia coli* 27,871 (13,7%)
- *Enterobacter spp.* 12,757 (6,2%)
- *Klebsiella pneumoniae* 11,015 (5,4%)
- *Proteus mirabilis* 4,662 (2,3%)
- *Serratia marcescens* 3,010 (1,5%)
- *Citrobacter spp.* 2,912 (1,4%)

¹Enteric Reference Laboratory, Centers for Disease Control and Prevention
ХМГМА
кафедра биологии с курсом микробиологии



ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Enterobacteriaceae: Нозокомиальные инфекции в USA 1986-1989 и 1990-1996¹

- *Escherichia coli* 27,871 (13,7%)
- *Enterobacter spp.* 12,757 (6,2%)
- *Klebsiella pneumoniae* 11,015 (5,4%)
- *Proteus mirabilis* 4,662 (2,3%)
- *Serratia marcescens* 3,010 (1,5%)
- *Citrobacter spp.* 2,912 (1,4%)

¹Enteric Reference Laboratory, Centers for Disease Control and Prevention
ХМГМА
кафедра биологии с курсом микробиологии



ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Возбудители GI в отделения хирургического профиля (Тюмень, число случаев в 2010 г¹)

• <i>Escherichia coli</i>	94
• <i>Enterobacter spp.</i>	63
• <i>Klebsiella spp.</i>	14
• <i>Proteus spp.</i>	11
• <i>Serratia marcescens</i>	2
• <i>S. aureus</i>	172
• <i>P. aeruginosa</i>	88
• <i>A. baumannii</i>	77
• <i>Candida spp.</i>	26

¹Тимохина Т.Х. и др., 2011



ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ АЭРОБНЫЕ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИЕ ПАЛОЧКИ И КОККОБАЦИЛЛЫ

- Оппортунистические патогены растений, животных и человека
- Аэробы
- Грамотрицательные палочки и коккобациллы
- Неферментируют глюкозу, а аэробно окисляют!!!
- Клинически важные представители (10-15% клинических изолятов):

Pseudomonas aeruginosa;

Burkholderia cepacia;

Stenotrophomonas maltophilia;

Acinetobacter baumannii;

Moraxella catarrhalis



ИТОГО:

- 1. Грамотрицательные неферментирующие палочки и коккобациллы**
- 2. Семейство *Enterobacteriaceae***
- 3. Род *Candida***
- 4. Семейство *Micrococaceae***



Псевдомонады

Отдел: *Gracilicutes*

Семейство: *Pseudomonadaceae*

Роды: *Pseudomonas*

Burkholderia

Виды: *P. aeruginosa*

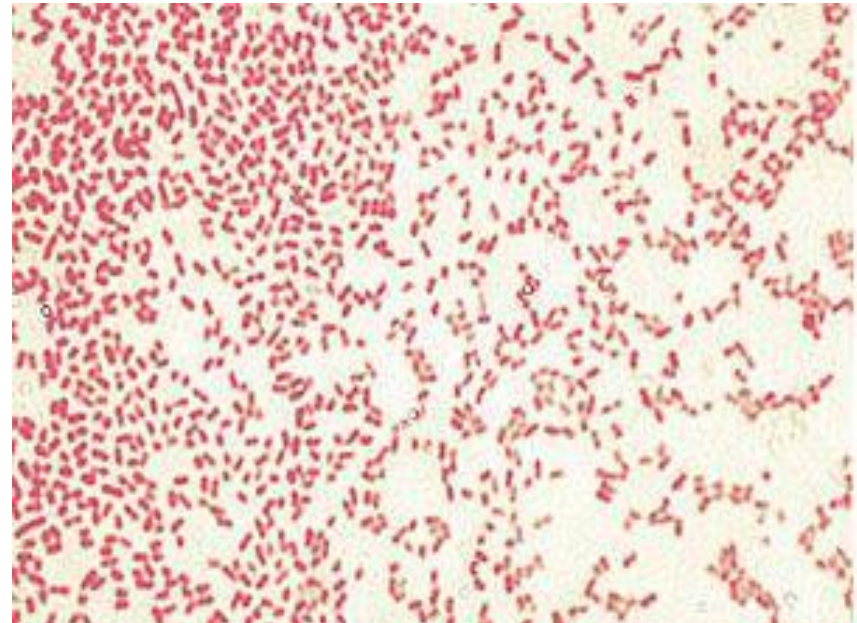
P. putida

P. fluorescens и др.

B. mallei

B. ceracia и др.

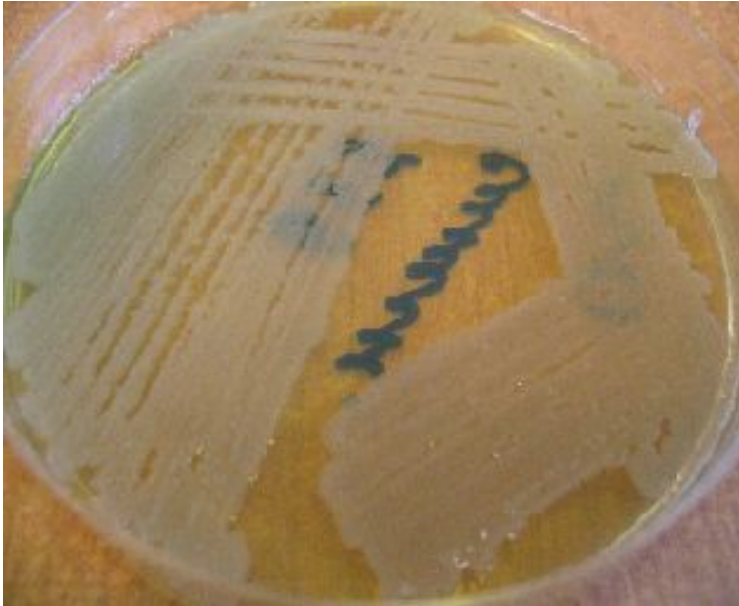
P. aeruginosa впервые выделена в
1882 г Гессардом



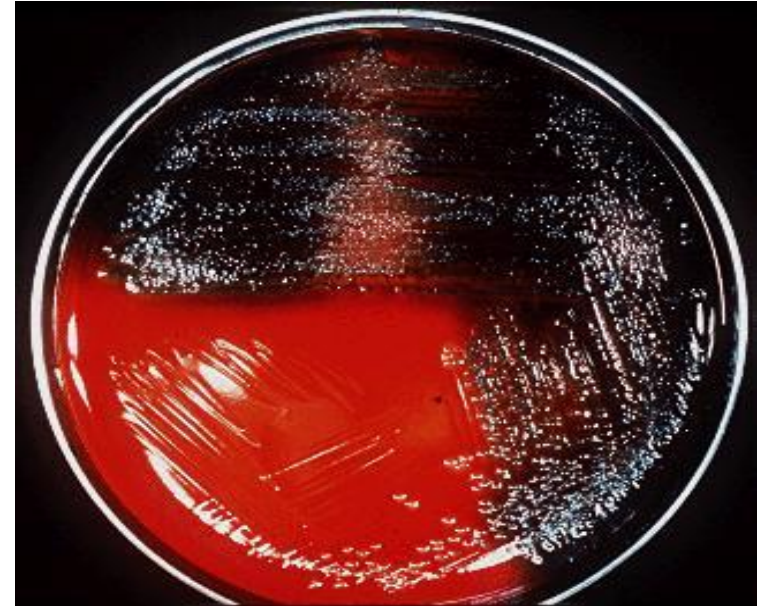
P. aeruginosa, окраска по Граму



Псевдомонады



Рост *P. aeruginosa* на МПА



Рост *P. aeruginosa* на кровяном агаре

ПИГМЕНТЫ:

- Пиоцианин (сине-зеленый)
- Флюоресцеин/пиовердин (зеленый)
- Пиорубин (красный)

ЗАПАХ

- ЖАСМИНА/КАРАМЕЛИ:
- Триметиламин (желто-жасминовый)



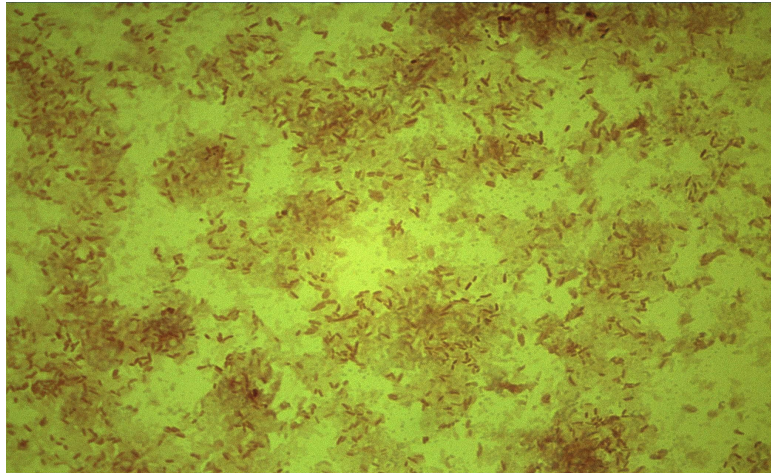
Псевдомонады

Факторы патогенности

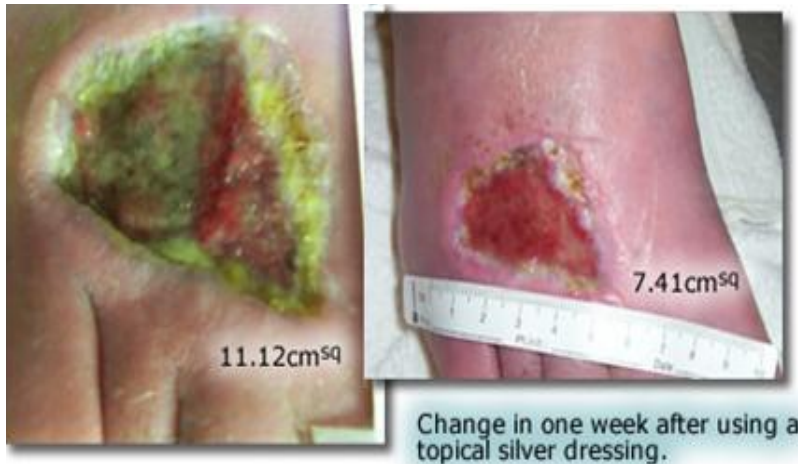
1. Пили
2. Альгинат (биопленки)
3. Гидролазы (эластазы, фосфолипаза С, щелочная протеаза и др.)
4. Гликолипид (истинный гемолизин)
5. Экзотоксины А, ExoS и ExoU (АДФ-рибозилтрансферазы)
6. Сидерофоры (пиовердин и пиохелин)
7. Эндотоксин
8. Секреторные факторы персистенции (АЛА и др.)
9. Металло- β -лактамазы
10. Мутации по белку OprD



Псевдомонады



Фотоснимок биопленки 48 ч. *P. aeruginosa* 5070. Увеличение $\times 1000$.
Окраска основным фуксином



Рана, зараженная *P. aeruginosa* (до и после лечения)



Протеи

Отдел: *Gracilicutes*

Семейство: *Enterobacteriaceae*

Род: *Proteus*

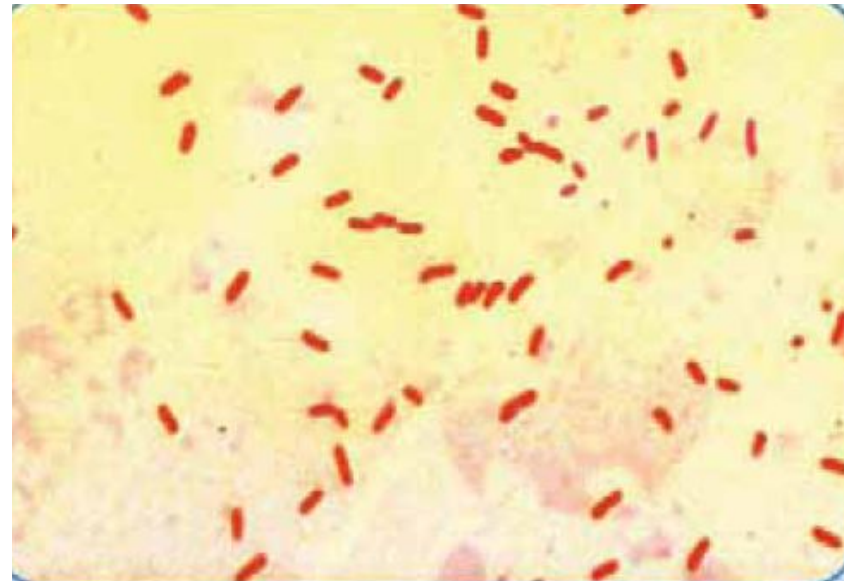
Виды: *P. vulgaris*

P. mirabilis



Феномен «роения» *P. vulgaris* на плоских питательных средах

P. vulgaris впервые выделил в 1885 г Хаусер



P. vulgaris, окраска по Граму



Протеи

Факторы патогенности

1. Пили
2. Гидролазы (уреаза, Ig-протеазы и др.)
3. Гемолизин
4. Биопленки
5. Эндотоксин
8. Секреторные факторы персистенции (АЛА и др.)
9. β -лактамазы расширенного спектра действия



Клебсиеллы

Отдел: *Gracilicutes*

Семейство: *Enterobacteriaceae*

Род: *Klebsiella*

Виды: *K. pneumoniae*

subsp. pneumoniae

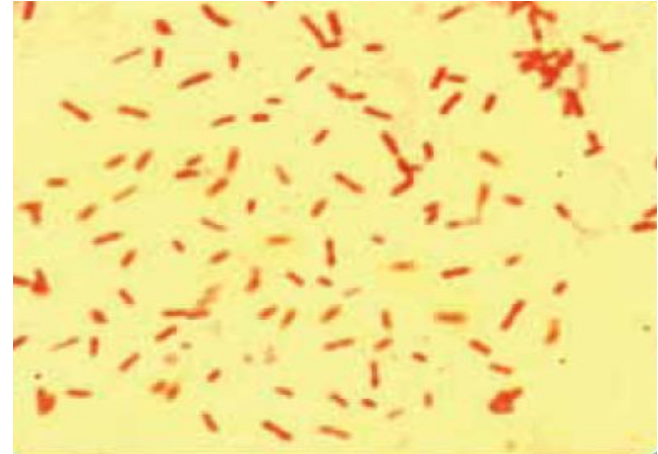
subsp. ozaenae

subsp. rhinoscleromatis

K. oxytoca

K. planticola

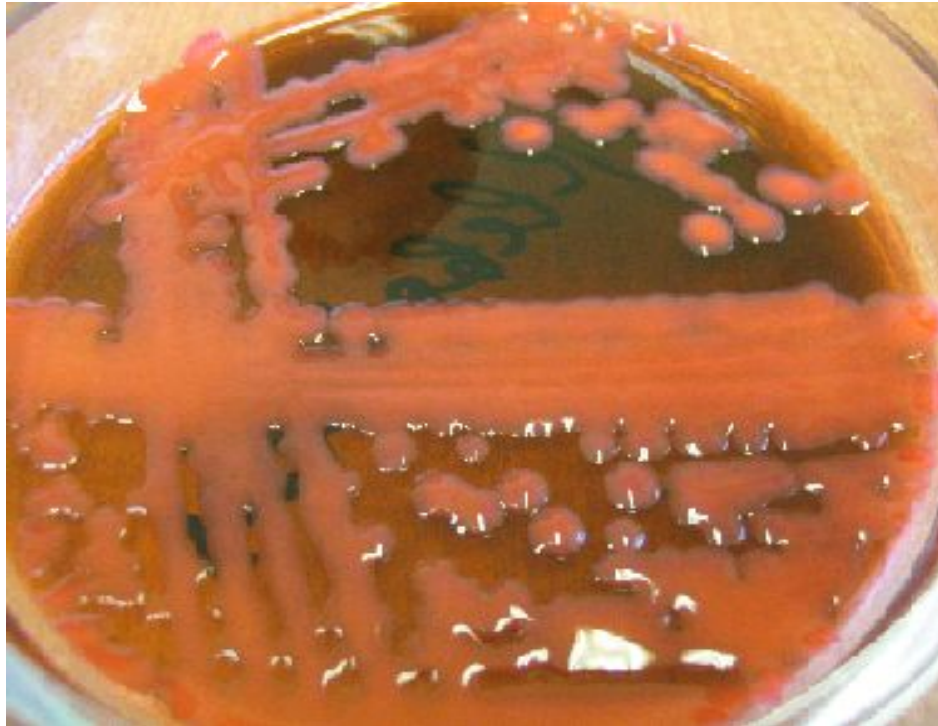
K. pneumoniae впервые выделил
Э. Клебс в 1875 г



K. pneumoniae, окраска по
Граму



Клебсиеллы



Слизистые колонии *K. pneumoniae* на плотных питательных средах



Клебсиеллы

Факторы патогенности

1. Пили
2. Экзополисахарид –клебсиеллан (капсула, биопленки)
3. Гидролазы
4. ST и LT-энтеротоксины
5. Тиолзависимые гемолизины
6. Эндотоксин
7. Секреторные факторы персистенции (АЛА и др.)
8. β -лактамазы расширенного спектра действия



Клебсиеллы

K. pneumoniae, var. rhinoscleromatis

Возбудитель риносклеромы

- хроническое заболевание
- специфические гранулемы (сначала на слизистой носа, а потом – трахеи, бронхов, глотки) ⇒ склерозируются с развитием хрящевидных инфильтратов ⇒ вплоть до полной обтурации трахеи или гортани



Клебсиеллы

K. pneumoniae, var. ozaenae

Возбудитель озоны

- хроническое заболевание
- истощение слизистой носа + выделение вязкого секрета с неприятным запахом ⇒ образование грязно-серых корок ⇒ поражение глотки, гортани, трахеи



Клебсиеллы

K. pneumoniae, var. pneumoniae* и *K. oxytoca

1. Поражение слизистых оболочек:

- кишечника, глаз, мочевыводящих путей

2. Поражение внутренних органов:

- мозговых оболочек, суставов, позвоночника

3. Генерализованные формы инфекции:

- бактериемия, септикопиемия

У недоношенных детей клебсиеллезы протекают тяжело и чаще всего как госпитальные инфекции (основной возбудитель – *K. pneumoniae, var. pneumoniae*)



Кандиды

Надцарство: Eukaryota

Царство: Fungi

Отдел: Deuteromycetes

Род: Candida

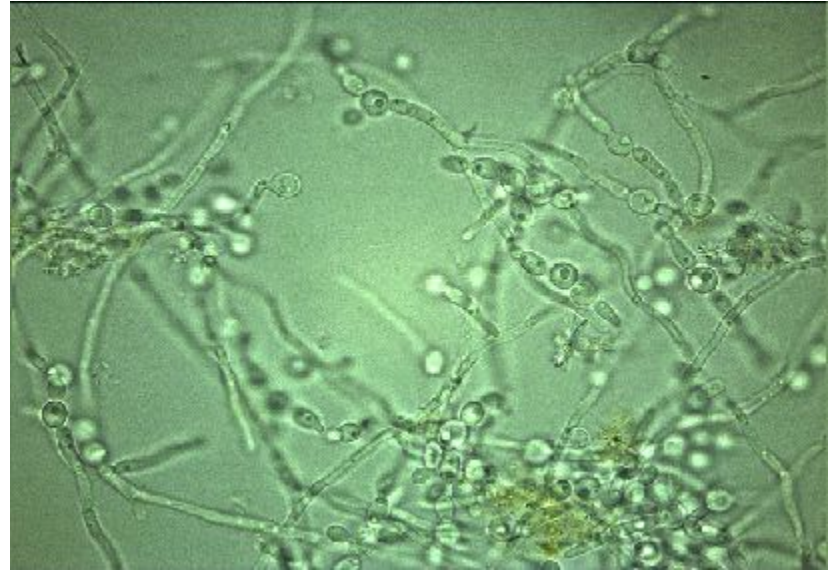
Виды: *C. albicans*

C. tropicalis

C. parapsilosis

C. glabrata

C. krusei и др.





Кандиды



Колонии *Candida spp.* на агаре Сабуро



Кандиды

Факторы патогенности

1. Белки-адгезины (маннопротеин , интегрины и др.)
2. Гидролазы (Ig-протеазы, фосфолипазы)
3. Глиотоксин
4. Секреторные факторы персистенции (АЛА и др.)
5. Биопленки





Микробиологическая диагностика оппортунистических инфекций

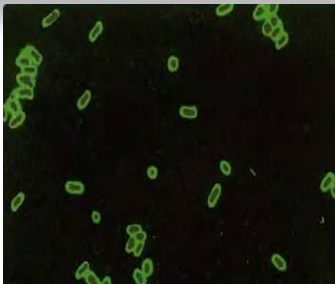
I принцип
диагностики

Экспресс-методы

Материал: гной, мокрота,
кровь, моча и др.

ИФА

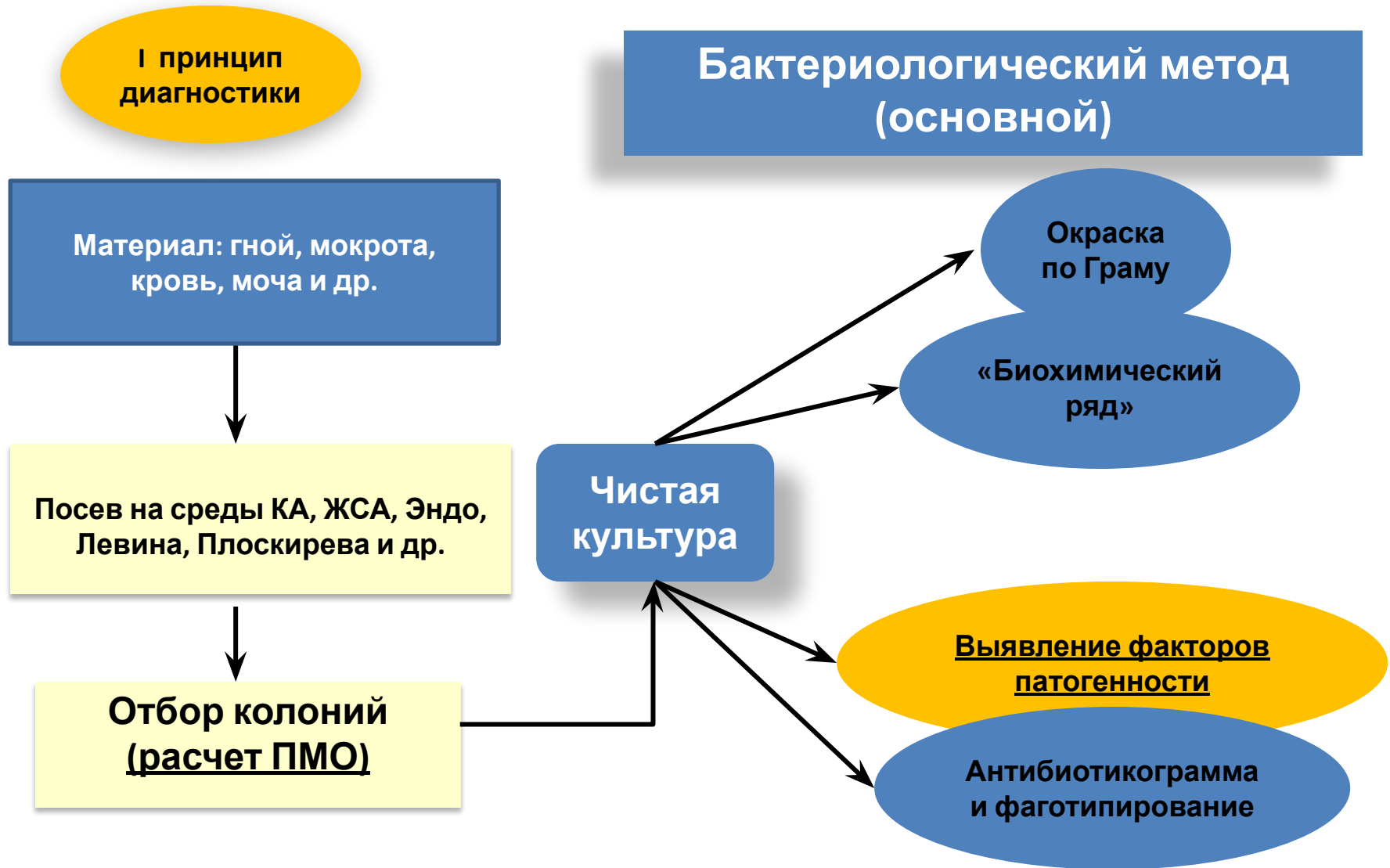
РИФ



ПЦР
(обнаружение генов
патогенности)



Микробиологическая диагностика оппортунистических инфекций





Терапия и профилактика

