

**Заболевания микробной
этиологии в клинике
неинфекционных
болезней**



План лекции

Микрофлора организма человека и ее функции.

Механизмы регуляции микробиоценозов:

- колонизационная резистентность,**
- учение о биоплёнках,**
- адгезия и коаггрегация бактерий,**
- кворум-сенсинг факторы.**

Роль УПМ в возникновении и развитии заболеваний микробной этиологии в неинфекционной клинике

Нозокомиальные внутрибольничные и оппортунистические инфекции: этиология, диагностика, лечение, профилактика



Клиническая микробиология

раздел медицинской микробиологии,
изучающий взаимоотношения, между
организмом и микробами

в норме,
при патологии,
в динамике воспалительного процесса

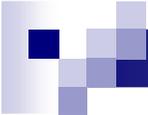
с учетом проводимой терапии до
констатации клиницистом состояния
клинического или полного выздоровления.





Задачи клинической микробиологии

- Изучение биологии и роли УПМ в этиологии и патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний человека.
- Разработка и использование методов микробиологической диагностики, специфической терапии и профилактики заболеваний, вызванных микробами, встречающихся в неинфекционных стационарах.
- Исследование микробиологических аспектов проблем ВБИ, дисбактериоза, лекарственной устойчивости микробов.
- Микробиологическое обоснование и контроль за антимикробными мероприятиями в больничных стационарах.



Санитарно-показательные микроорганизмы, определяемые в объектах окружающей среды

Исследуемые объекты	Санитарно-показательные микроорганизмы
Вода	БГКП, энтерококки, стафилококки
Почва	БГКП, энтерококки, термофилы кlostридии (<i>C. perfringens</i>)
Воздух	стрептококки, стафилококки
Предметы обихода	БГКП, стафилококки, энтерококки
Пищевые продукты	БГКП, энтерококки, стафилококки, бактерии группы протей



Нормальная микрофлора тела человека

совокупность множества микробиоценозов, характеризующихся определенным составом и занимающих определенный биотоп (кожу и слизистые оболочки) в организме человека, сообщающийся с окружающей средой.

Микробный орган взрослого человека весит **2—5 кг** насчитывает от **10^{14}** до **10^{16}** клеток микроорганизмов, это в **10—1000 раз** больше числа человеческих клеток.



Нормальная микрофлора человека

Облигатная

(постоянная
обязательная,
резидентная,
аутохтонная)
максимально
приспособленные
к существованию
в организме
микроорганизмы

Факультативная

(необязательная,
транзиторная,
временная,
случайная)
Определяется
контактами с внешней
средой



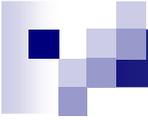
Свободны от микроорганизмов:

- КРОВЬ;
- ЛИМФА;
- СИНОВИАЛЬНАЯ ЖИДКОСТЬ;
- СПИНОМОЗГОВАЯ ЖИДКОСТЬ;
- ВНУТРЕННИЕ ОРГАНЫ;
- ПЛЕВРАЛЬНАЯ ПОЛОСТЬ.

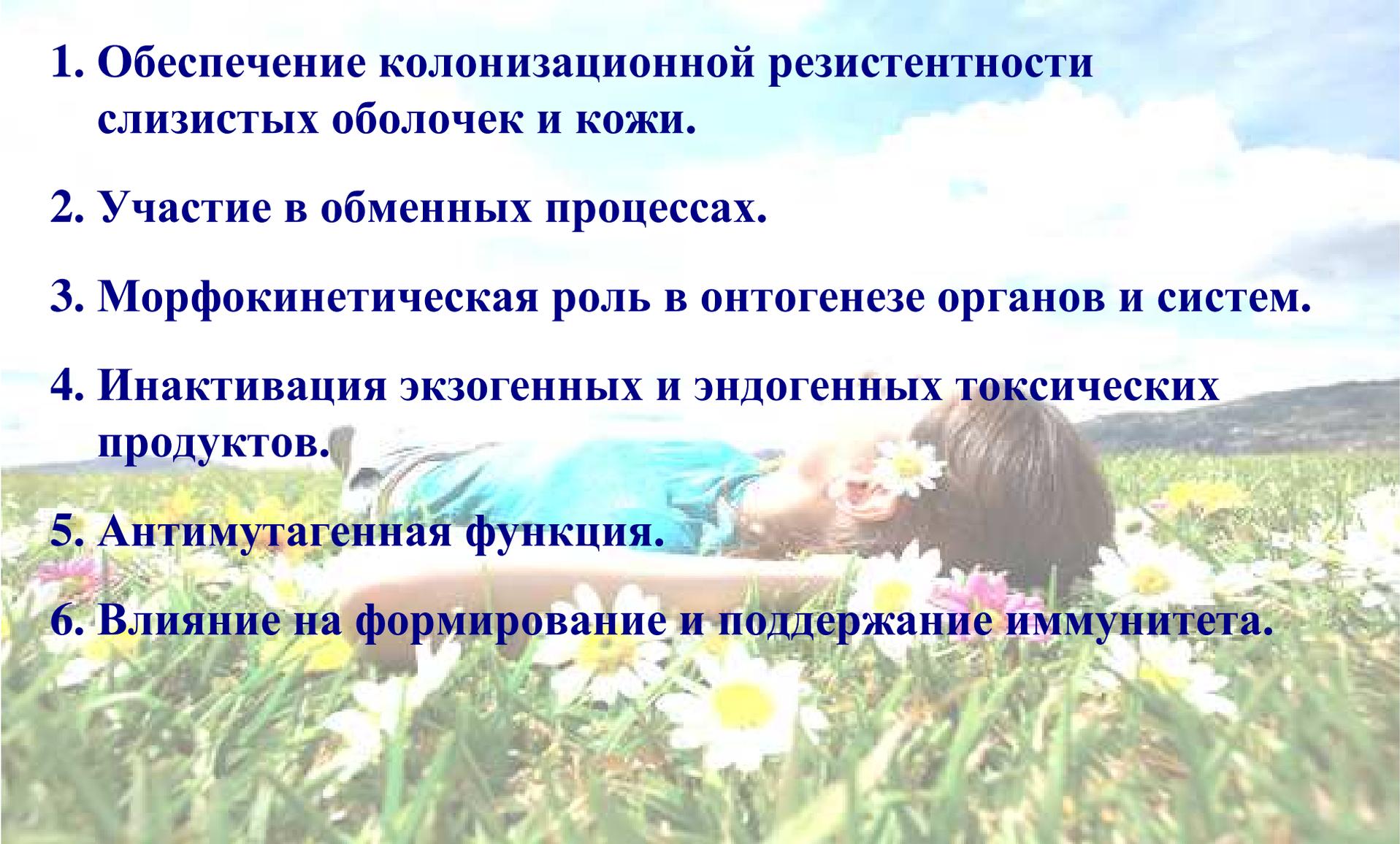
NB! Выделение бактерий из обычно стерильных объектов и/или глубоких тканей имеет диагностическое значение.

Представители индигенной микрофлоры разных биотопов человека в норме

Биотоп	Таксоны: род, вид
Кожа	Staphylococcus (S.epidermidis), Micrococcus, Corynebacterium, Propionibacterium (P.acnes)
Верхние дыхательные пути	Staphylococcus, Streptococcus, Corynebacterium, Neisseria
Ротовая полость	Streptococcus, Lactobacillus, Veillonella, Neisseria, Corynebacterium, Bacteroides, Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium
Толстая кишка	Bifidobacterium, Lactobacillus, Eubacterium, Clostridium (C.perfringens), Enterococcus, Bacteroides, Echerichia (E.coli)
Влагалище	Lactobacillus (L.acidophilus, L.fermentans)



Полезные функции нормальной микрофлоры

- 1. Обеспечение колонизационной резистентности слизистых оболочек и кожи.**
 - 2. Участие в обменных процессах.**
 - 3. Морфокинетическая роль в онтогенезе органов и систем.**
 - 4. Инактивация экзогенных и эндогенных токсических продуктов.**
 - 5. Антимутагенная функция.**
 - 6. Влияние на формирование и поддержание иммунитета.**
- 

Отрицательное влияние микрофлоры

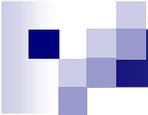
1. Способна вызывать формирование абсцессов при проникновении микроорганизмов через стенку кишечника после травм или хирургического вмешательства.
2. Продуцируют вредные для организма продукты гниения.
3. Являются источником эндогенной инфекции.
4. Способны отщеплять патогенные варианты (мутировать).





Колонизационная резистентность –

физиологический феномен, направленный на поддержание микробиологического гомеостаза за счет эволюционно сложившихся симбиотических взаимодействий автохтонной микрофлоры и организма хозяина.



Факторы, определяющие состояние колонизационной резистентности биотопа

ФАКТОР	ЭФФЕКТОРЫ
Механический	Смыв микроорганизмов движением жидкости и воздуха вдоль эпителиальных покровов
Химический	Жирные кислоты (кожа), низкий рН (желудок)
Факторы местной защиты	Антибактериальные белки, иммуноглобулины, фагоциты
Бактериальный	Антагонизм аутохтонных микроорганизмов по отношению к аллохтонным



ФАКТОРЫ МЕСТНОЙ ЗАЩИТЫ

1. Гуморальные факторы неспецифической резистентности

- ЛИЗОЦИМ
- КОМПЛЕМЕНТ
- лактоферрин
- тромбоцитарный катионный белок
- дефенсины

2. Клеточные факторы неспецифической резистентности

- нейтрофильные гранулоциты

3. Секреторные иммуноглобулины

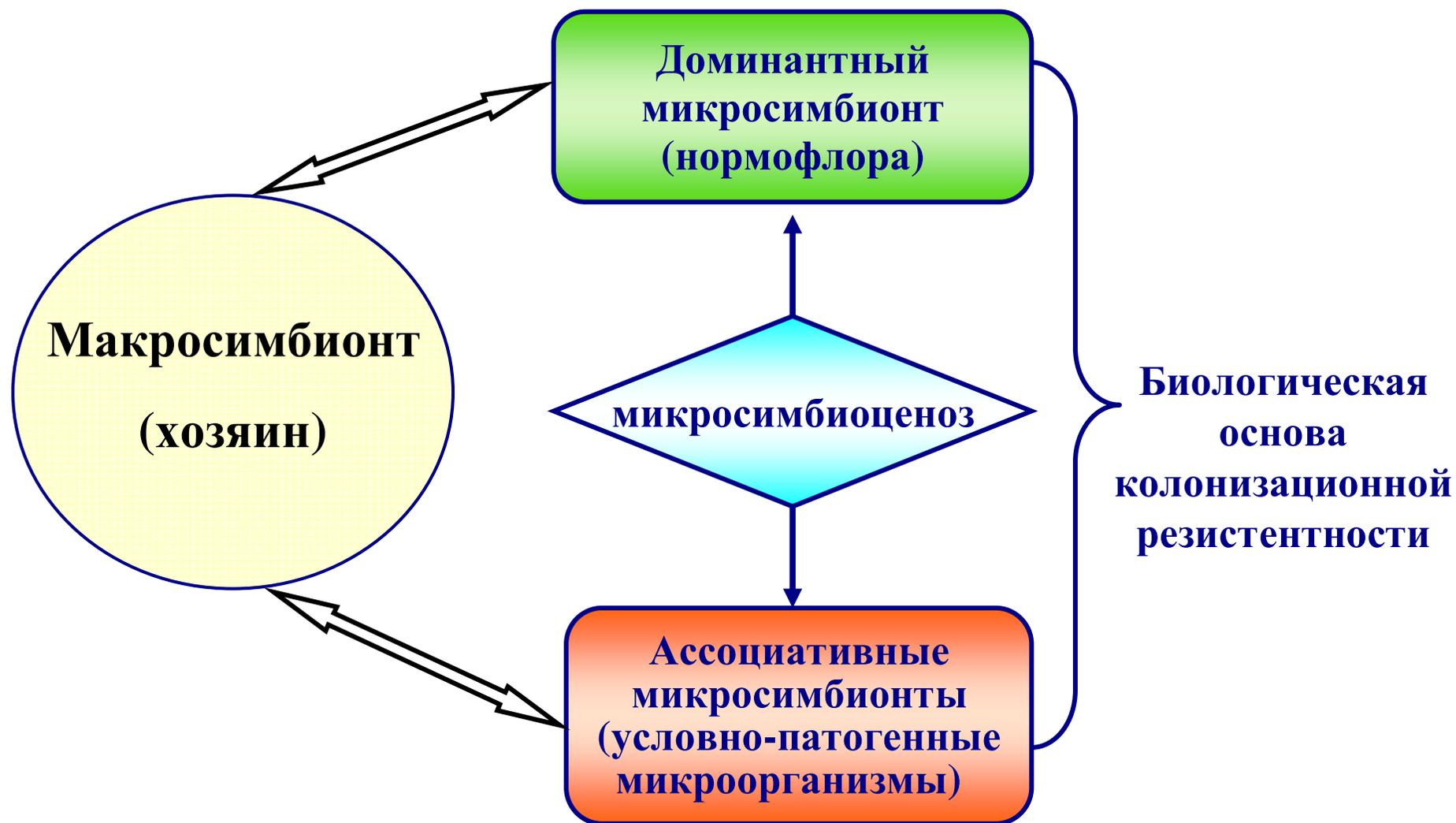


Ассоциативный симбиоз –

многокомпонентная интегральная система, включающая: макросимбионт (хозяин), доминантный микросимбионт (нормофлора) и ассоциативные микросимбионты, осуществляющие формирование, стабильное существование и продуктивность симбиоза.

Академик О.В. Бухарин, 2006

Ассоциативный симбиоз в организме здорового человека



Бактериальные факторы, определяющие состояние колонизационной резистентности

Видовой состав

Колонизирующая способность адгезия

Антагонистическая активность

Прямое действие - антибактериальные факторы:
лизозим, пероксид водорода, лактат, бактериоцины

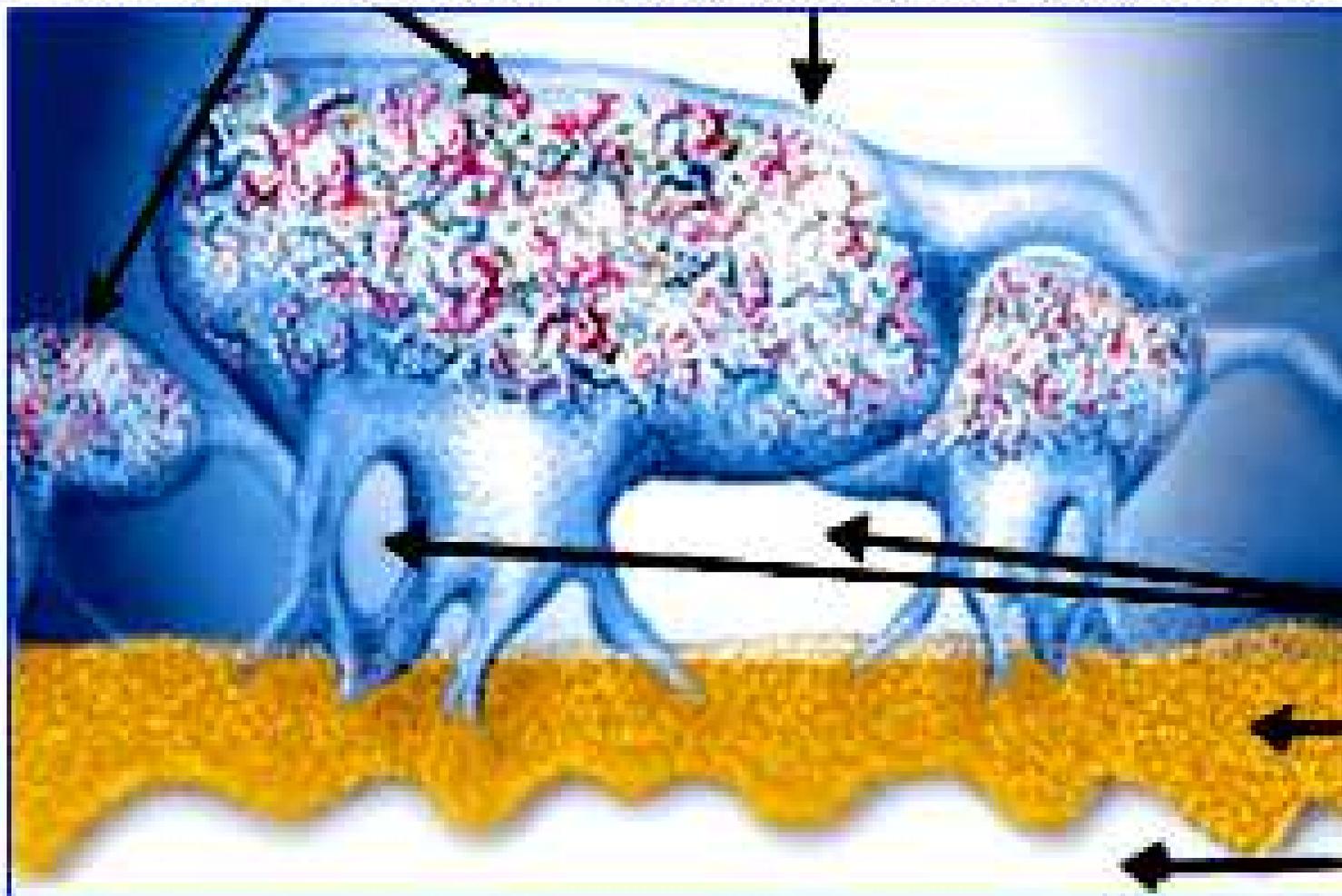
Косвенное действие подавление факторов персистенции:
АЛА, АКА, каталазы

Биопленка — сообщество микробов, которые прикреплены к поверхности или друг к другу, заключены в матрикс синтезированных ими внеклеточных полимерных веществ, имеют измененный фенотип, проявляют другие параметры роста и экспрессии специфичных генов.



КОЛОНИИ БАКТЕРИЙ

МЕЖМИКРОБНЫЙ МАТРИКС



ПРОВОДЯЩИЕ
КАНАЛЫ

ПЛЕНКА

ЗУБ

Стадии развития биопленки



**Адгезия
(сорбция)**

**Необратимое
прикрепление**

Рост

Созревание

Дисперсия

Основные свойства биопленки

взаимодействующая общность
разных типов микроорганизмов;

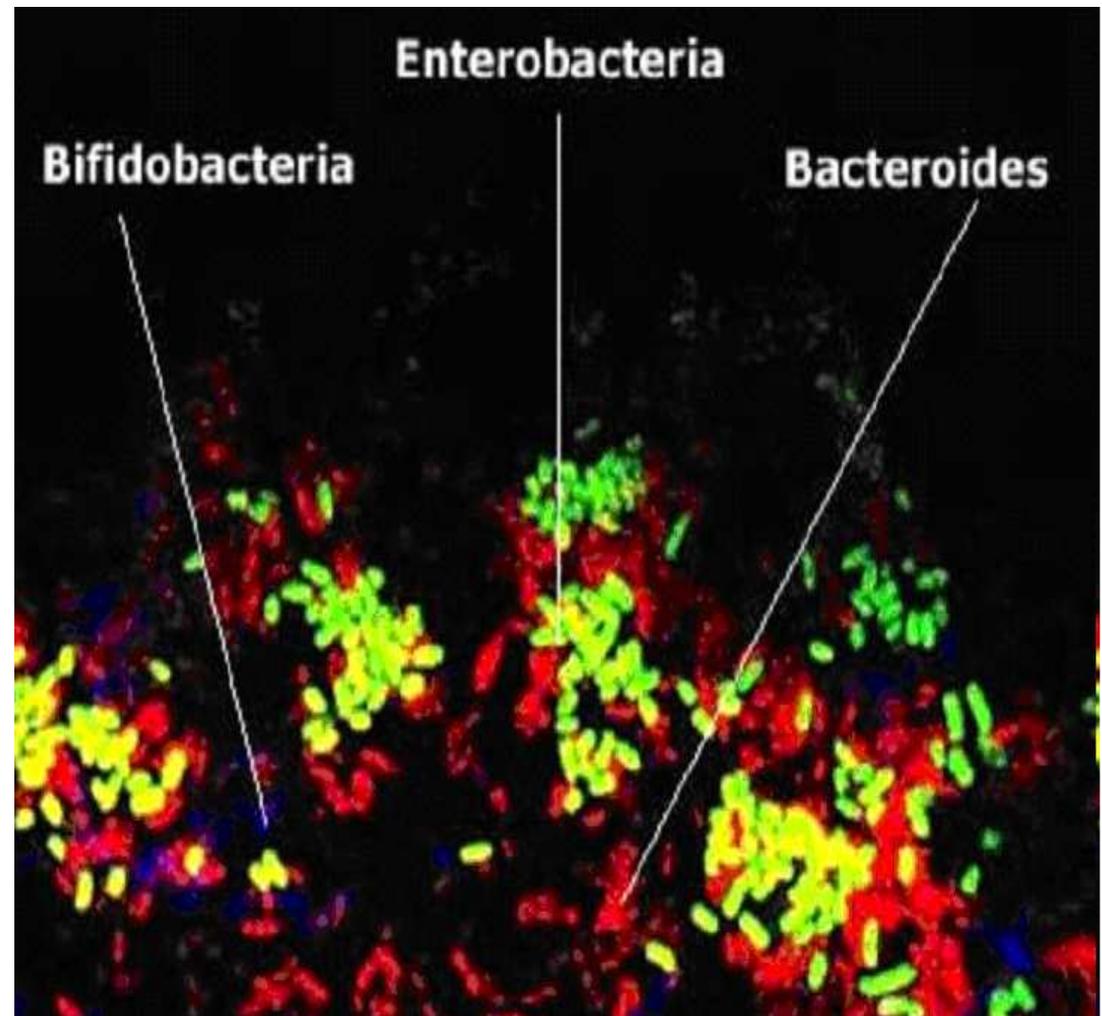
микроорганизмы собраны в
микрocolонии;

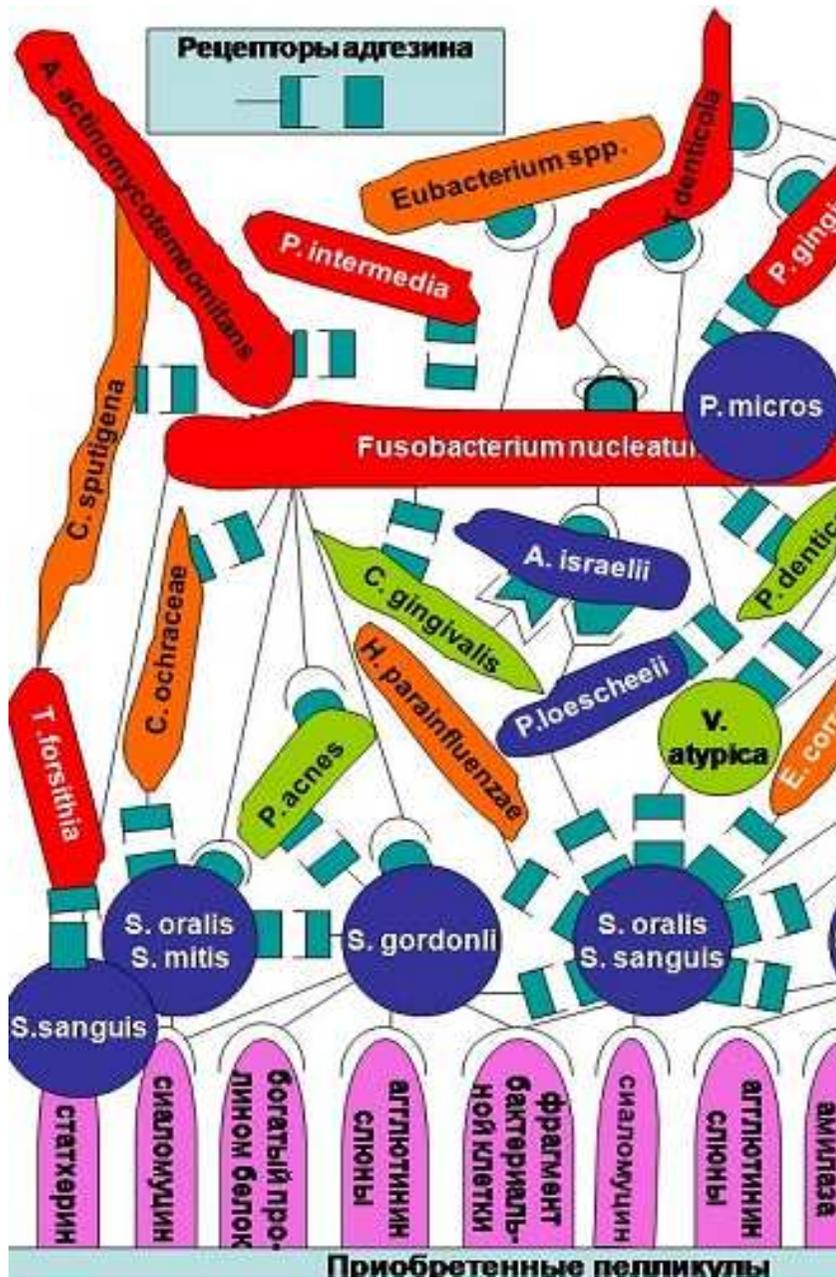
микрocolонии окружены
защитным матриксом;

внутри микрocolоний —
различная среда;

микроорганизмы имеют
примитивную систему связи;

микроорганизмы в биопленке
устойчивы к антибиотикам,
антимикробным средствам и
реакции организма хозяина.





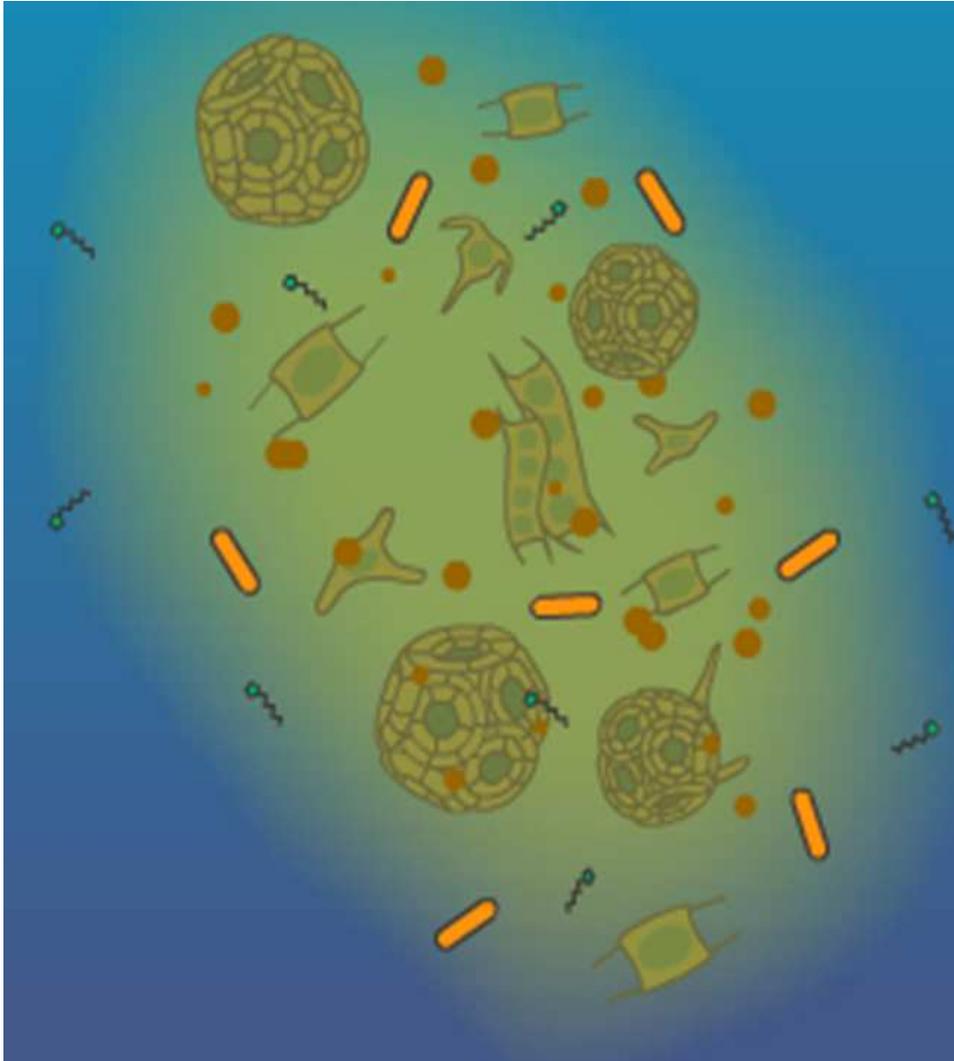
Неспецифическая адгезия:

- 1) химические связи между поверхностями микро- и макроорганизма (ионные, гидрофобные, водородные, Ван-дер-Ваальса);
- 2) мукополисахаридные субстанции (гликокаликс, капсула).

Специфическая адгезия:

стереохимические взаимодействия между адгезинами (спец. белковыми или гликопротеиновыми молекулами) микробной поверхности и рецепторами пелликулы или эпителиальных клеток.

Quorum sensing



Грам «+» бактерии:

- олигопептиды,
- низкомолекулярные соединения, содержащие лактонную группировку,
- бутиролактоны.

Грам «-» бактерии:

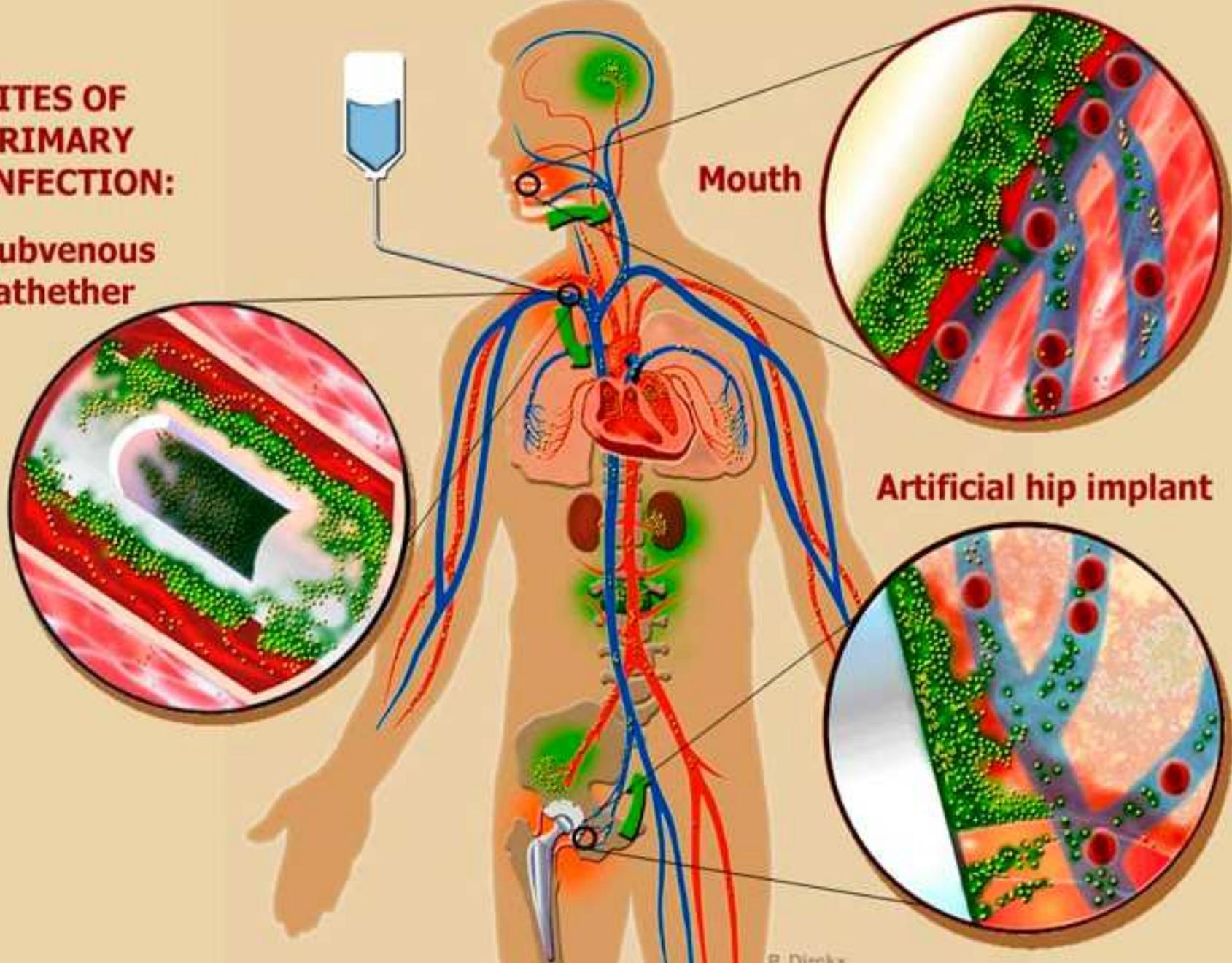
- N-ацил-гомосеринлактоны

**SITES OF
PRIMARY
INFECTION:**

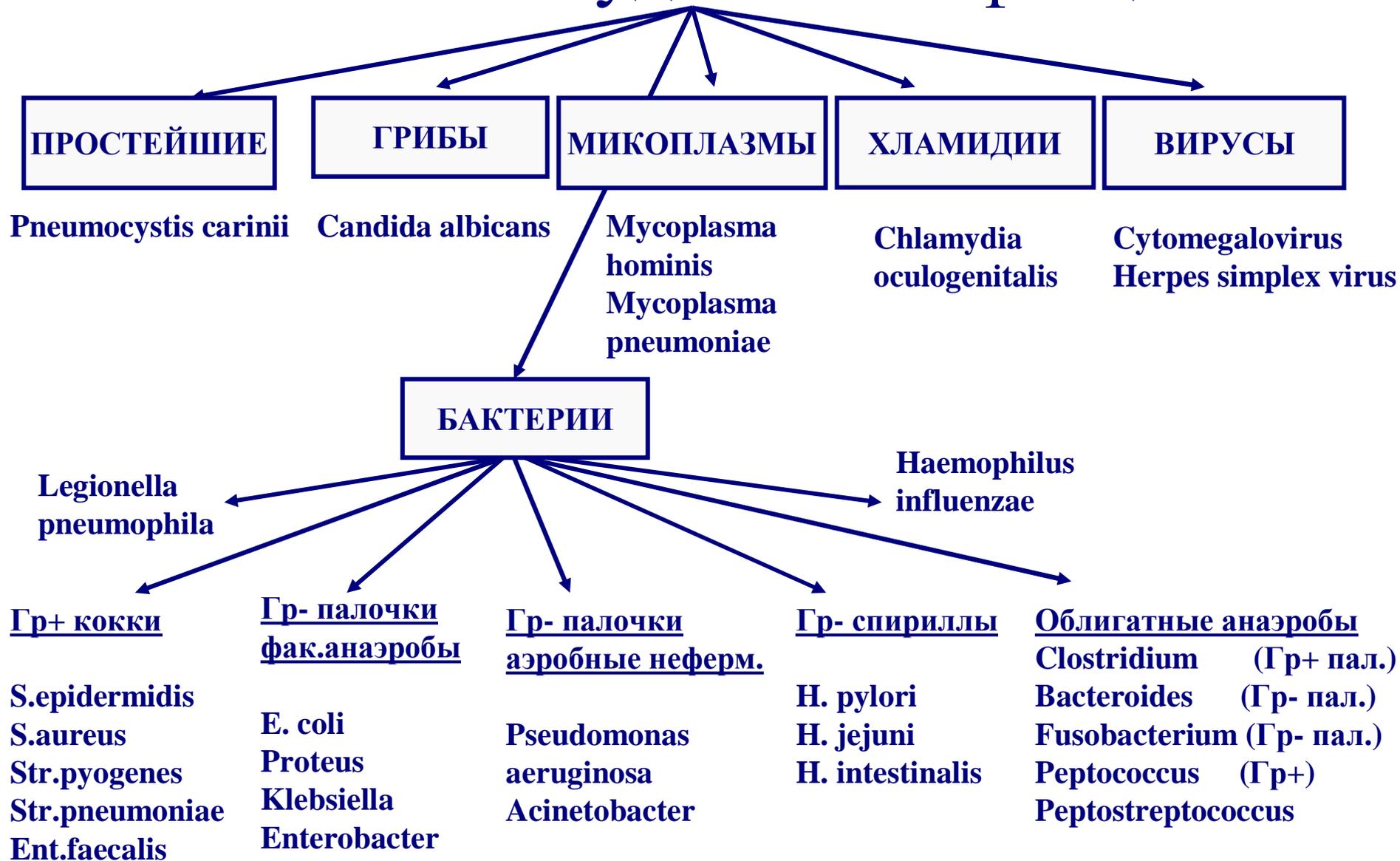
**Subvenous
catheter**

Mouth

Artificial hip implant



УПМ - возбудители инфекций



Инфекции, вызванные УПМ

Экзогенные

(нозокомиальные
внутрибольничные)



Вызываются условно-патогенной и
патогенной микрофлорой



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Источники: больные, бактерионосители,
объекты внешней среды

Механизм передачи: искусственный,
аэрогенный, фекально-оральный

Восприимчивость: высокая

Эндогенные

(оппортунистические)

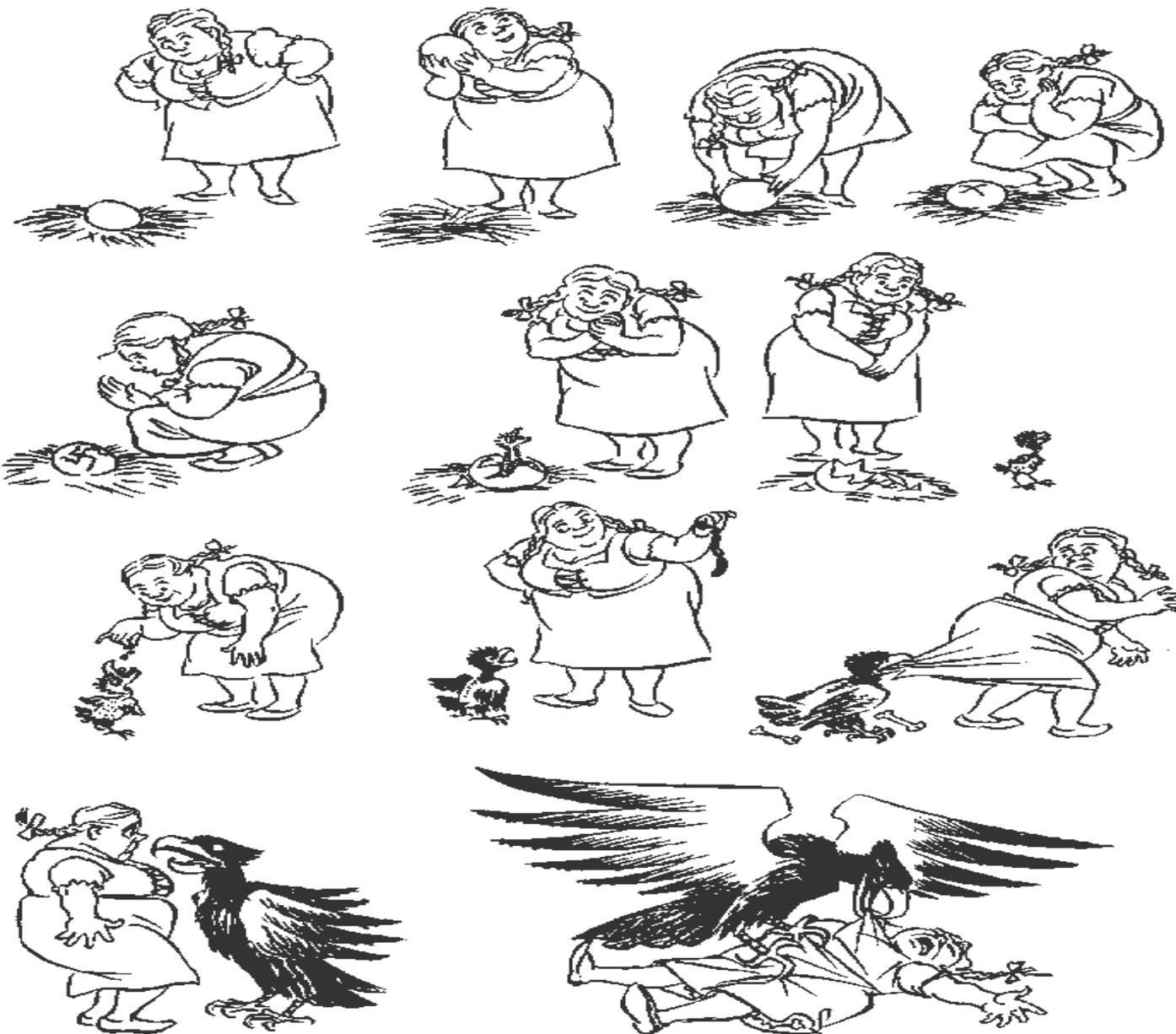


Вызываются
нормальной условно-
патогенной
микрофлорой

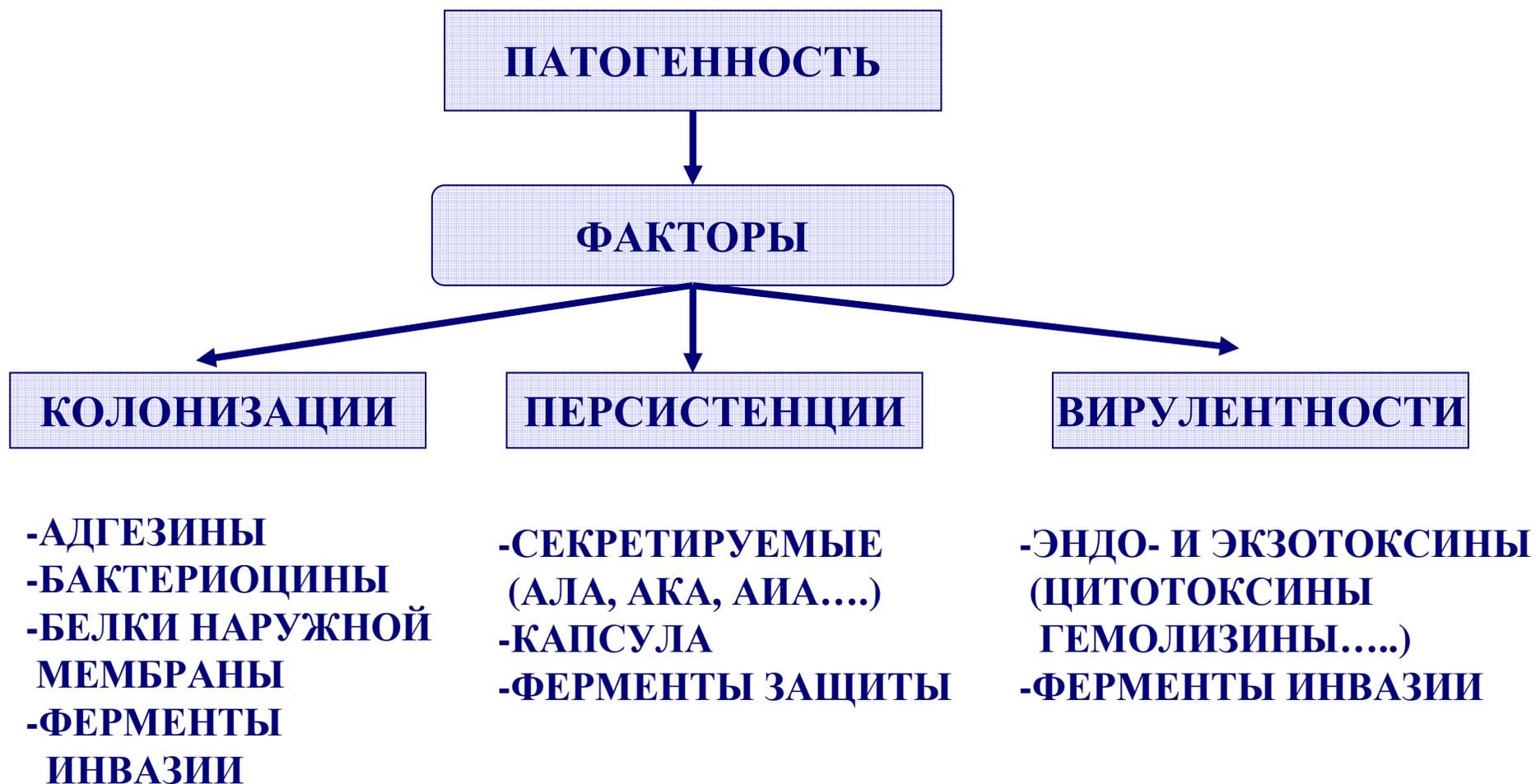


ТРАНСЛОКАЦИЯ, МИГРАЦИЯ

Эндогенная инфекция



УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ- ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИЙ



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

большинство - антропонозы

редко — зооантропонозы

иногда — сапронозы





Клиническая картина

Возбудители не имеют строго выраженного органного тропизма

Полиэтиологичность нозологических форм.

Клиническая картина определяется характером пораженного органа.

Часто протекают как смешанные инфекции.

Хроническое течение.

Выраженная тенденция к генерализации, развитию септикопиемии.

Трудности лечения.

Широкое распространение в стационарах.

Множественность механизмов, путей и факторов передачи.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

- эндокардиты
- тромбофлебиты

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

- пневмонии
- бронхиты
- эмпиемы плевры

МОЧЕПОЛОВАЯ СИСТЕМА

- пиелонефриты
- циститы
- аднекситы
- уретриты

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

- гастриты
- язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки
- энтероколиты

ЛОР-органы

- отиты
- тонзиллиты
- синуситы
- фронтиты

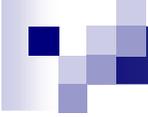
Флегмоны и абсцессы различной локализации

СЕПСИС



Правила забора исследуемого материала

- **Материал необходимо брать непосредственно из очага инфекции или исследовать соответствующее отделяемое (гной из фистулы, мочу, желчь и др.).**
- **Количество материала должно быть достаточным для проведения исследования и его повторения в случае необходимости.**
- **Материал берут в начальном периоде болезни, до начала АБ-терапии или через определенный промежуток времени после ее назначения, необходимый для выведения препарата из организма.**
- **Предупредить:**
 - **контаминацию материала нормальной микрофлорой больного,**
 - **микробами окружающей среды,**
 - **возможность попадания в материал антимикробных препаратов (дезинфектантов, асептиков, антибиотиков),**
 - **контакт с металлами, ватой.**



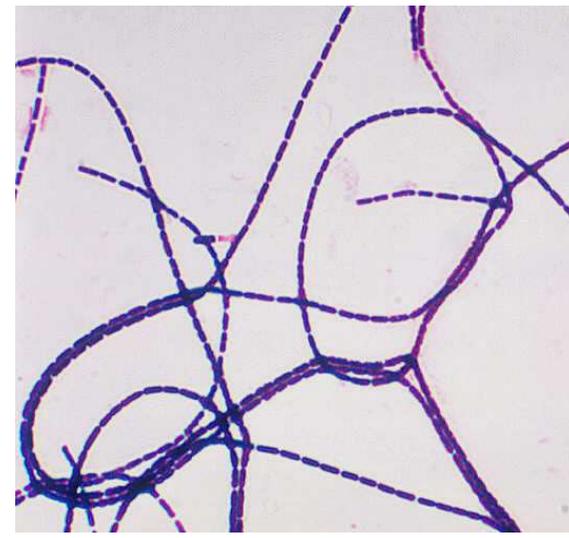
Правила хранения и транспортировки материала

- **Любой клинический материал рассматривают как потенциально опасный для человека.**
- **Транспортировка образца в лабораторию - в максимально короткие сроки.**
- **Прилагают сопроводительный документ, содержащий основные сведения, необходимые для проведения микробиологического исследования**
- **В процессе транспортировки материал оберегают от действия света, тепла, холода, механических повреждений.**
- **После исследования остатки материала подлежат уничтожению, посуда, контейнеры, инструменты — обеззараживанию.**

Лабораторная диагностика

Микроскопический метод

Световая микроскопия – ориентировочный метод,
для выбора питательных сред



Люминесцентная микроскопия (РИФ) –
для определения вида возбудителя

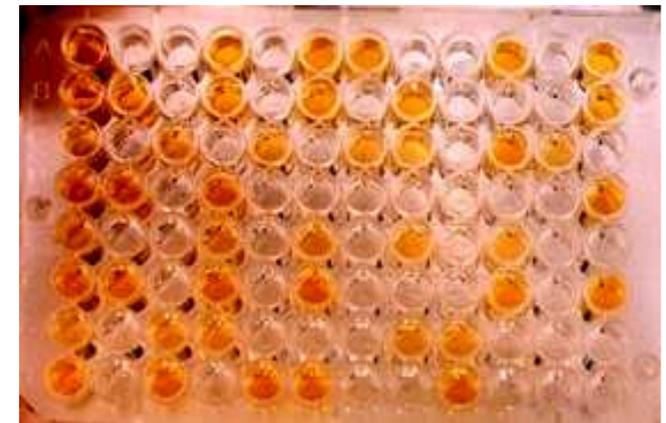
Лабораторная диагностика

Экспресс-методы

Полимеразная
цепная
реакция

Реакция
Непрямой
Гем
Агглютинации

Иммуно
Ферментный
Анализ



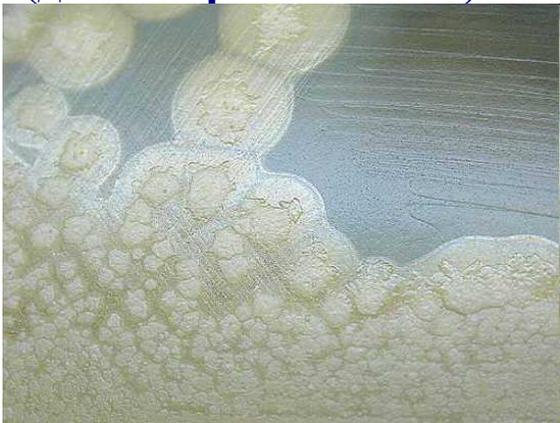
Лабораторная диагностика

Бактериологический метод

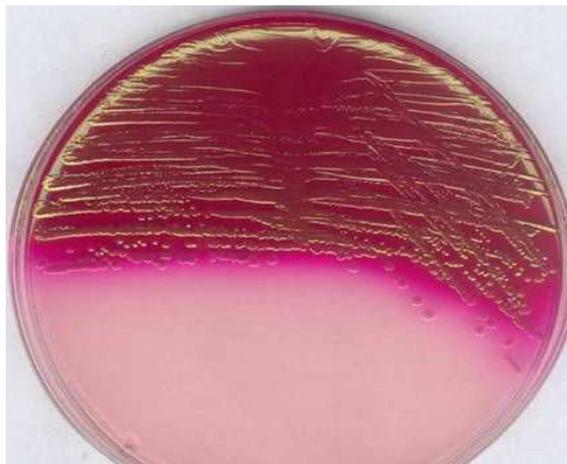
Исследуемый материал

→ Питательные среды

желточно-солевой агар
(для стафилококков)



среда Эндо (для энтеробактерий)



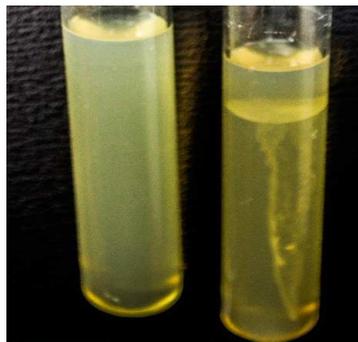
кровяной агар
(для стрептококков)



среду Сабуро (для грибов)



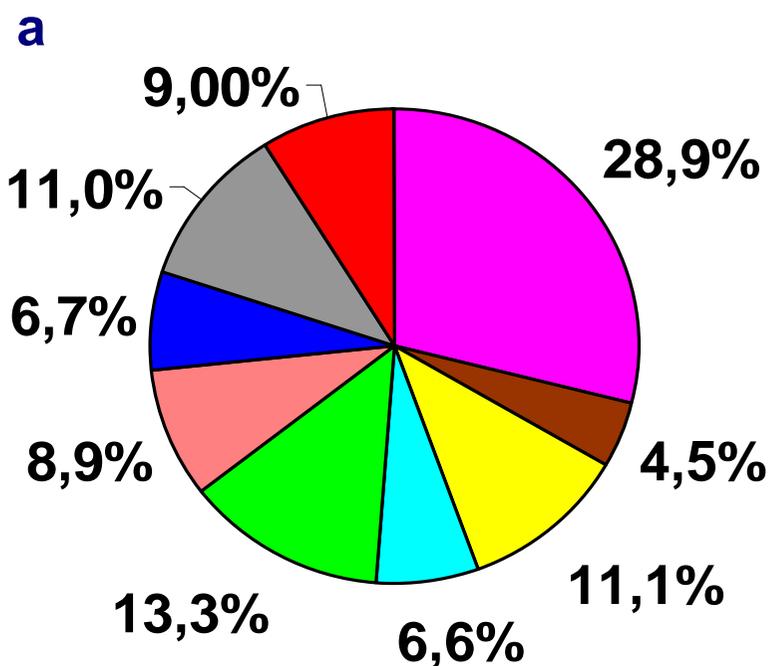
Среды для анаэробов



селективные среды

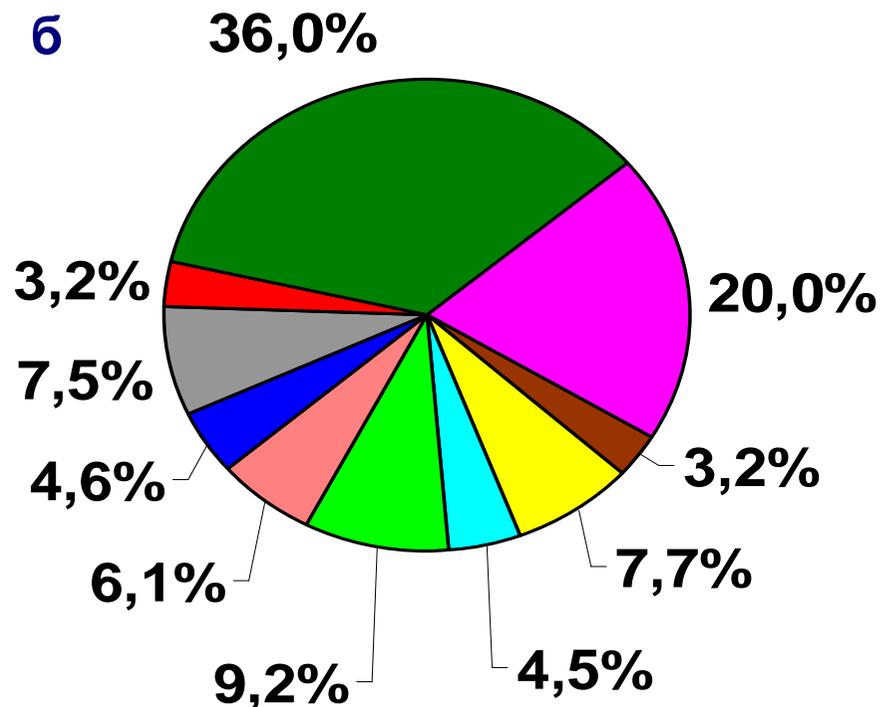


Микробный спектр остеомиелитического очага, выявленный без применения (а) и с применением (б) анаэробной техники культивирования



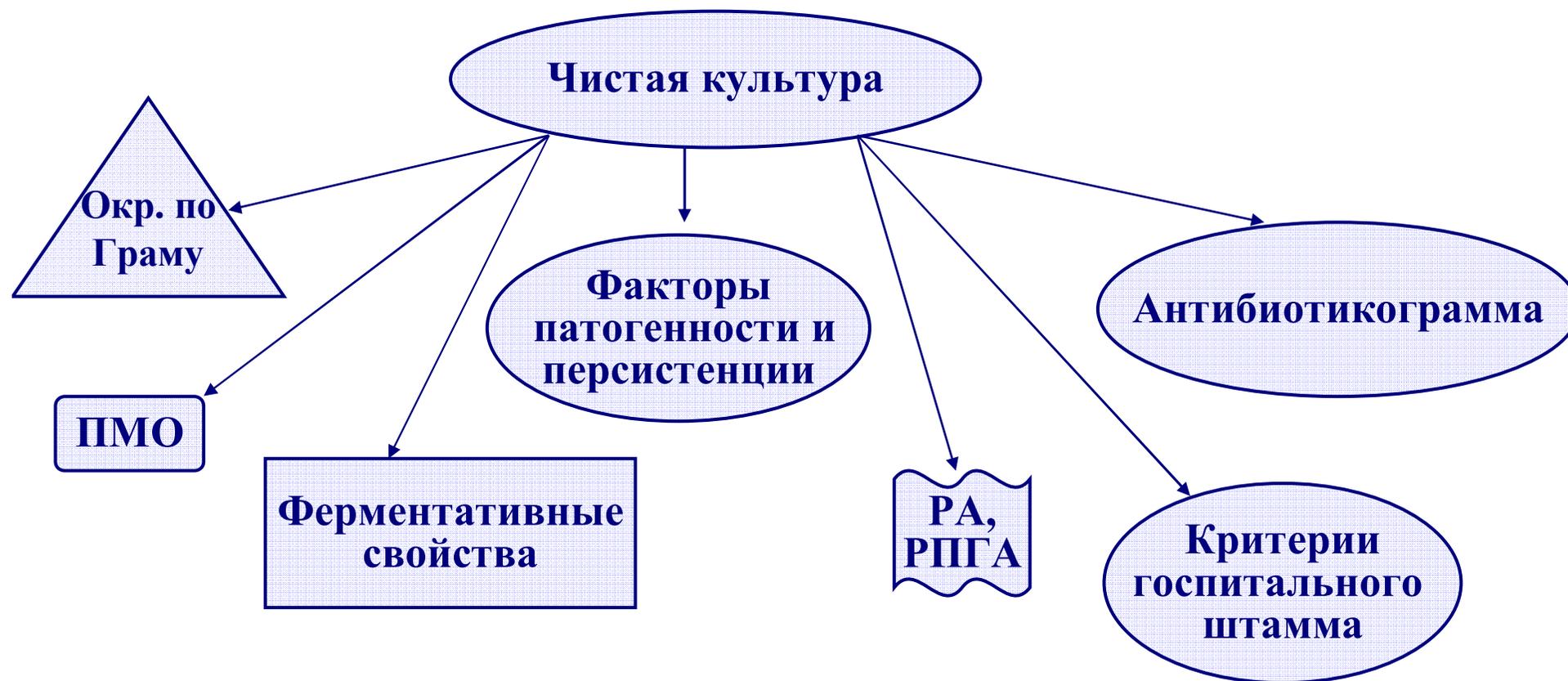
■ Staphylococcus aureus
■ S. intermedius
■ S. epidermidis

■ Прочие стафилококки
■ Pseudomonas aeruginosa
■ Proteus spp.



■ Serratia marcescens
■ Прочие Гр- бактерии
■ Corynebacterium spp.
■ Анаэробы

Лабораторная диагностика



Критерии этиологической роли выделенной культуры

- **Выделение УПМ из крови и ликвора подтверждает этиологическую роль этого УПМ**
- **Численность популяции обнаруженного в пораженном органе (кроме крови и ликвора) УПМ, для бактерий 10^5 КОЕ/мл, для грибов и простейших — 10^3 — 10^4 .**

В случае выделения из патологического материала нескольких видов или вариантов УПМ за ведущего возбудителя принимают количественно доминирующую популяцию.



Лабораторная диагностика

Серологический метод - вспомогательное значение.

реакции ставятся с парными сыворотками больного и аутокультурой, результат оценивается по сероконверсии в 4 раза и более.

Биологический метод не используется.

Аллергологический метод не используется

Лечение

хирургическое вмешательство



антимикробная химиотерапия



иммунотерапия





Профилактика

Мероприятия первой группы

изоляция и лечение больных,
выявление и санация носителей.

Мероприятия второй группы

разрыв механизмов и путей передачи инфекции,
организация и строгое соблюдение санитарно-
гигиенического режима в больничных учреждениях,
неукоснительное соблюдение медперсоналом правил
асептики, антисептики, дезинфекции и стерилизации.

Мероприятия третьей группы

повышение коллективной резистентности людей.



Благодарю за внимание

