

Возбудители
бактериальных инфекций с
проявлениями в полости
рта

Патогенные
коринебактерии

Возбудитель дифтерии

Таксономия коринебактерий

Порядок Actinomycetales

Семейство Corynebacteriaceae

Род Corynebacterium

Виды

Патогенный *C. diphtheriae*

Непатогенные *C. xerosis*, *C.*

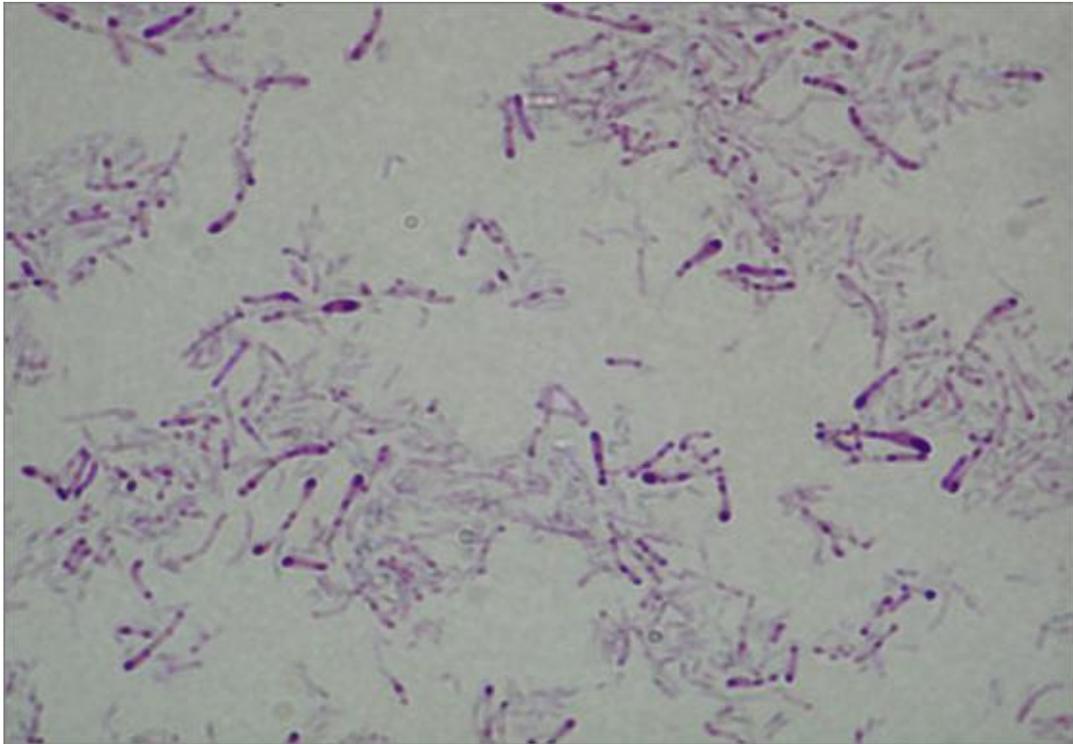
pseudodiphthericum и др., т.н. дифтероиды

Характеристика патогенных коринебактерий

Грам(+) палочки тонкие прямые или слегка изогнутые. Имеют включения в виде зерен волютина. Спор не образуют. В мазках располагаются под углом друг к другу в виде римских букв X, V, Y

Окраска по методу Леффлера метиленовым синим или по методу Нейссера (ацетат толуидинового синего)

Имеют микрокапсулу, а также фимбрии, облегчающие адгезию к эпителию слизистых оболочек.



Окраска мазка из чистой культуры по методу Леффлера и по методу Нейссера

Культивирование на селективных средах Клауберга, содержащих теллурид калия или натрия, или на дифференциально-диагностических средах Бучина.

Биохимические свойства. Коринебактерии дифтерии ферментируют глюкозу, мальтозу. Отсутствие активности в отношении *сахарозы и мочевины* - важный дифференциальный признак среди дифтероидов. Обладают *цистеназной* активностью (расщепляют цистеин) - проба Пизу.

Биовары возбудителя

По культуральным и некоторым биологическим свойствам выделяют

3 биовара

Свойства	GRAVIS	MITIS	INTERMEDIUS
ТИП КОЛОНИЙ	R	S	S-R
КРАХМАЛ	+	-	-
ГЛИКОГЕН	+	-	-
САХАРОЗА	\pm	-	-
ГЕМОЛИЗ НА КА	\pm	+	-



Факторы патогенности

Экзотоксин – термолабильный высокотоксичный иммуногенный белок, который нарушает синтез белка в чувствительных клетках

Токсигенные штаммы *C. diphtheriae* (лизогенные) обозначаются **tox+** и являются возбудителями дифтерии

Нетоксигенные штаммы не вызывают заболевания.

Эпидемиология

Резервуар - человек (больной, реконвалесцент, бактерионоситель).

Основной путь передачи - воздушно - капельный,

сезонность - осенне - зимняя.

Возбудитель хорошо сохраняется при низких температурах, высушенном состоянии (слюна, слизь, пыль).

Клинико-патогенетические особенности

По локализации выделяют дифтерию ротоглотки (наиболее часто), дыхательных путей, носа и редкой локализации (глаза, наружные половые органы, кожа, раневая поверхность). Дифтерия зева может быть причиной крупа и асфиксии.

Возбудитель в месте внедрения вырабатывает экзотоксин, который вызывает местное фибринозное воспаление с образованием плотно спаянной с тканями фибринозной пленки.

Общее действие экзотоксина: токсическое поражение почек (токсический нефрит), сердца (токсический миокардит), демиелинизация нервных волокон и др.

Клинические проявления

А. Дифтерия ротоглотки



Б. Дифтерия кожи

Микробиологическая диагностика дифтерии

Бактериологический метод:

Посев на теллуритовые среды Клауберга или дифференциально-диагностически среды Бучина

Определение морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств

Определение токсигенности по методу Оухтерлони (реакция преципитации в агаре)

Используют также ИФА с антитоксином, генетические зонды и ПЦР для выявления фрагмента А гена *tox+*.

Специфическое лечение и профилактика:

Лечение – антитоксическая противодифтерийная сыворотка

Специфическая профилактика –

АКДС, АКДС-М, АДС-М, АД, АД-М

МИКОБАКТЕРИИ

ПАТОГЕННЫЕ И
УСЛОВНО-
ПАТОГЕННЫЕ
МИКОБАКТЕРИИ

ВОЗБУДИТЕЛИ
ТУБЕРКУЛЕЗА

Классификация и таксономическое положение

Порядок Actinomycetales

Семейство Mycobacteriaceae

Род Mycobacterium

Виды:

M. tuberculosis

M. bovis – возбудители

туберкулеза

M. leprae – возбудитель лепры

(проказа; болезнь Хансена)

M. avium, *africanum*, *lepraemurium* и др. – условно-патогенные виды

Возбудитель
туберкулеза
(палочка Коха)

- Грамположительные тонкие прямые или слегка изогнутые палочки;

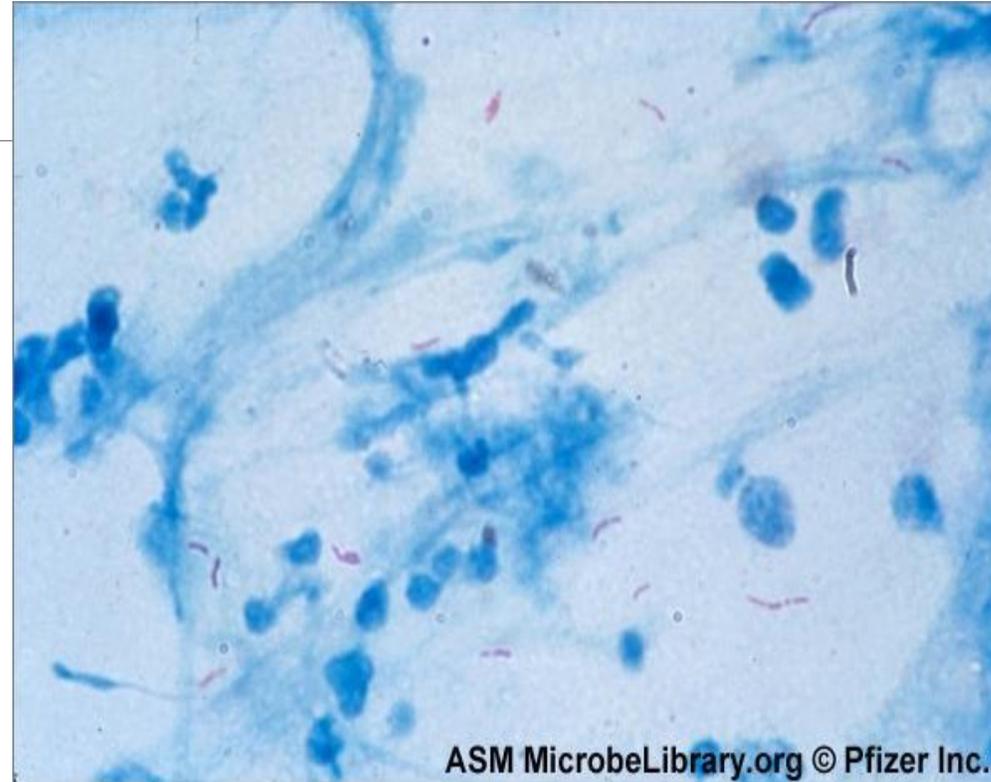
- Клеточная стенка содержит большое количество восков и липидов (миколовую кислоту), что обуславливает гидрофобность, устойчивость к кислотам, щелочам, спиртам;

- Окрашивается по Цилю-Нильсену;

- Неподвижны, спор и капсул не образует;

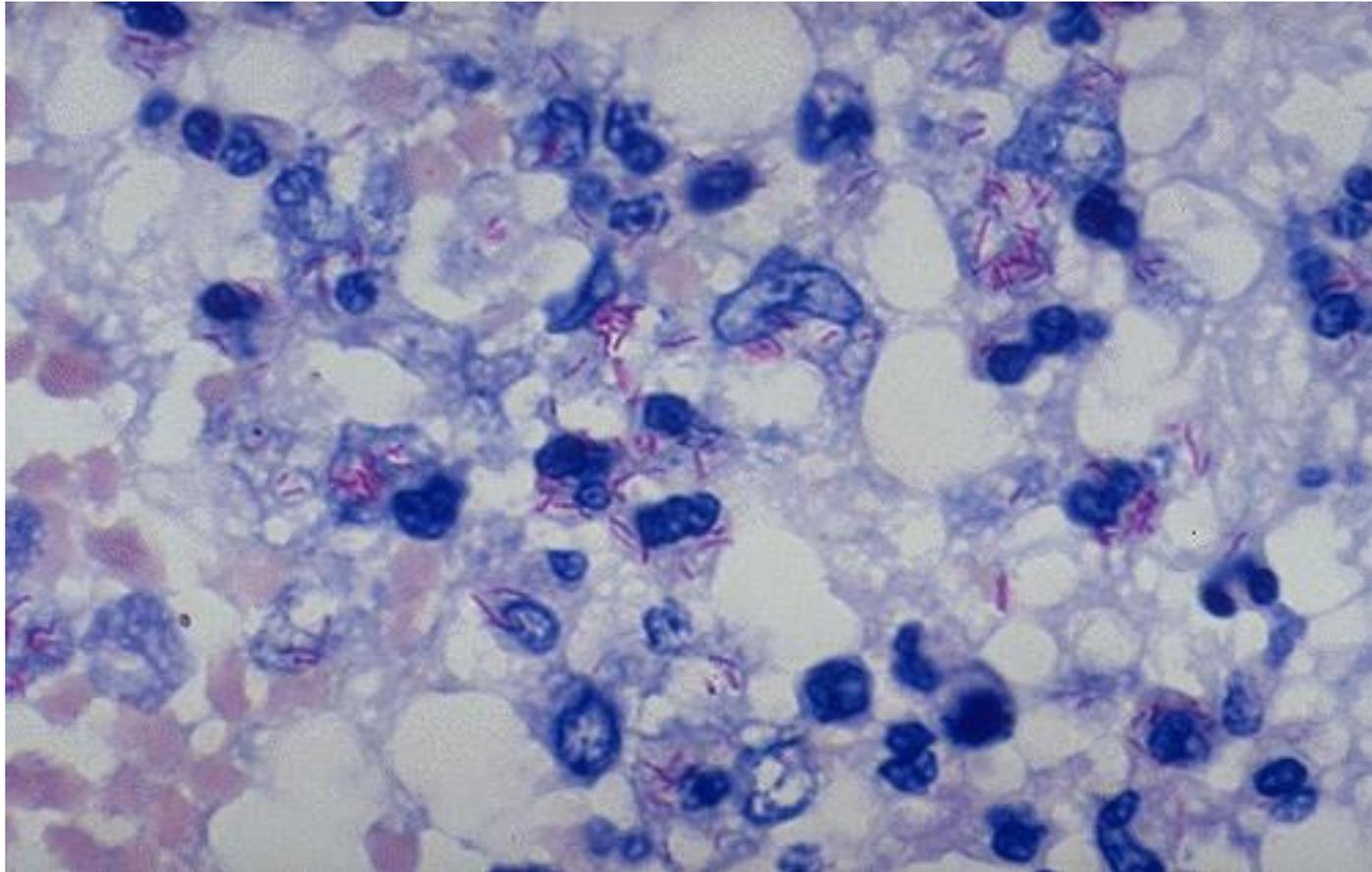
- Возможен переход в фильтрующиеся и L-формы

Морфология



***Mycobacterium tuberculosis* (красные палочки) в мокроте. Окраска по Цилю-Нильсену.**

***Mycobacterium tuberculosis* внутри клеток легкого. Окраска по Цилю-Нильсену**



БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

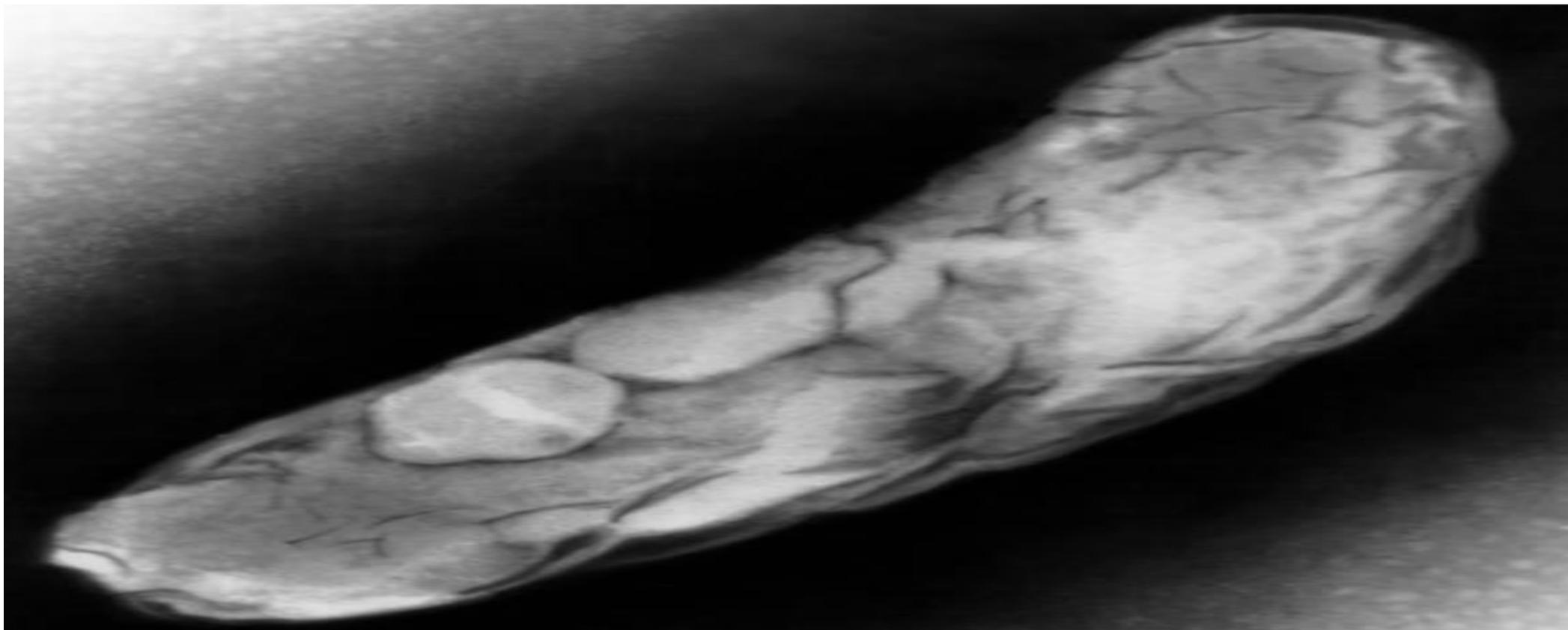


◆ ОКРАСКА ПО ЦИЛЮ-НЕЛЬСЕНУ
(F.ZIENL, F.NEELSEN):

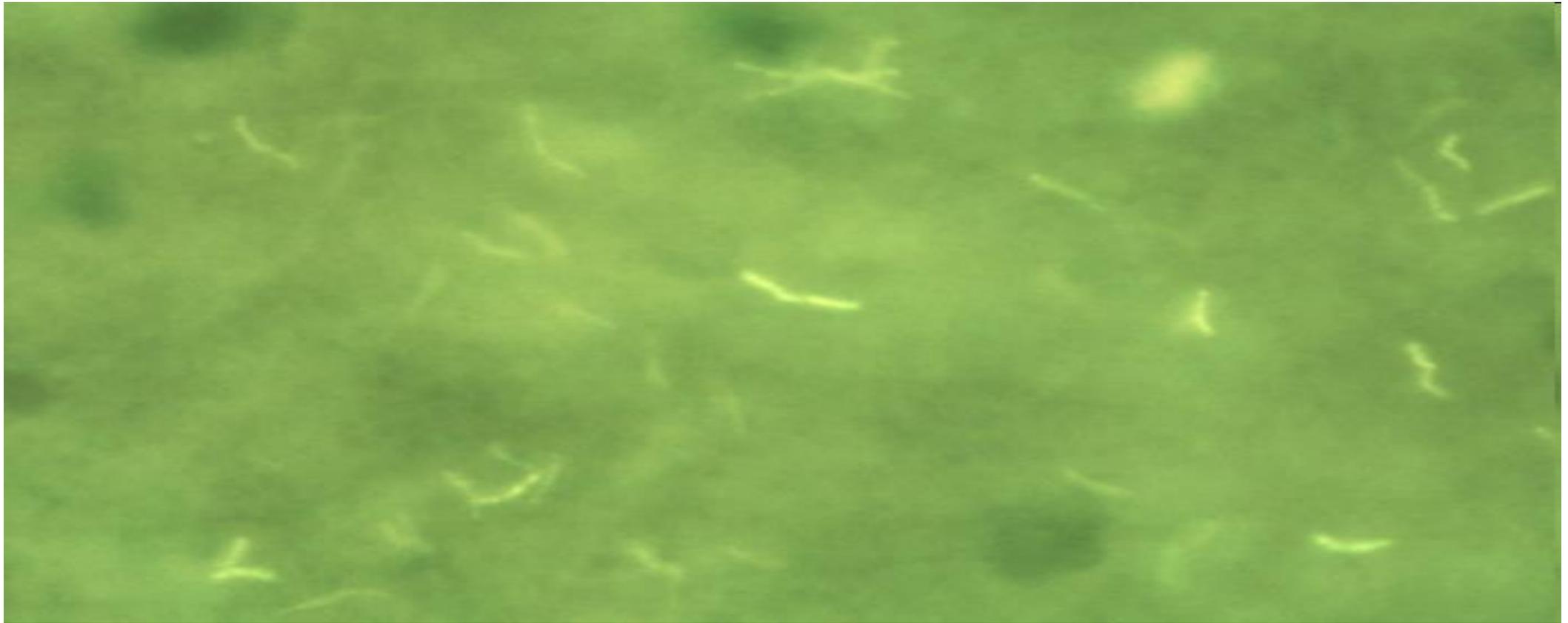
ОКРАСКА КАРБОЛОВЫМ ФУКСИНОМ С
ПОДОГРЕВАНИЕМ И ПОСЛЕДУЮЩИМ
ОБЕСЦВЕЧИВАНИЕМ СЕРНОЙ
КИСЛОТОЙ ИЛИ СОЛЯНОКИСЛЫМ
СПИРТОМ И ДОКРАСКОЙ
МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ

СКОПЛЕНИЕ КИСЛОТОУСТОЙЧИВЫХ
МИКОБАКТЕРИЙ

Электронная микроскопия



Люминесцентная микроскопия





***Среда Левенштейна-Йенсена и
рост микобактерий.***



Культуральные свойства

Аэробы;

Растут на средах, содержащих яйца, глицерин, картофель, аспарагин, витамины, соли;

Чаще всего применяют яичную среду Левенштейна-Йенсена и синтетическую среду Сотона;

растут медленно (рост обнаруживается через 2-3 недели и позднее);

Колонии сухие, морщинистые, сероватые;

Обладают биохимической активностью, позволяющей дифференцировать виды

Основной тест – ниациновая проба (накопление в жидкой среде никотиновой кислоты)

Биологические свойства микобактерий

Высокое содержание липидов, в том числе жирных кислот, таких как миколовая, фтиоидная, туберкулостериановая и др.

Кислото-спирто-щелоче устойчивость

Гидрофобность

Незавершенный фагоцитоз

Способность в тканях вызывать выраженную реакцию ГЗТ

Факторы патогенности

Фактор адгезии - корд – фактор

Антифагоцитарные факторы – воска (особенно воск Д), сульфаты и некоторые другие соединения, препятствующие слиянию фаго- и лизосомы;

Сульфолипиды подавляют активность лизосомальных ферментов;

Фосатидная и восковая фракции липидов вызывают сенсibilизацию организма;

Ацетон-растворимые липиды усиливают иммуносупрессивные свойства микобактерий и модифицируют мембраны клетки хозяина;

Липиды обеспечивают устойчивость к комплементу, свободным радикалам фагоцитов

Основной фактор – туберкулин – обладает токсическими и аллергическими свойствами

Патогенность микобактерий

Основной фактор патогенности – токсический гликолипид –

корд фактор (трегалоза-6,6-димиколат), который располагается в толще и на поверхности клеточной стенки

Патогенез туберкулеза

Взаимодействие [Mycobacterium tuberculosis](#) с организмом человека начинается при попадании возбудителя в легкие

После адгезии с помощью корд-фактора захватываются альвеолярными макрофагами;

События, которые происходят дальше (макрофаги либо сдерживают размножение микобактерий, либо нет), определяются соотношением между бактерицидной активностью макрофагов и вирулентностью микобактерий.

После размножения внутри макрофага микобактерии его разрушают

Моноциты, выходящие из кровотока под влиянием факторов хемотаксиса, захватывают освобожденные из разрушенных макрофагов микобактерии

Макрофаги переносят микобактерии в ближайшие лимфоузлы, где они долго сохраняются в виду незавершенного фагоцитоза

Таким образом, *первоначальное попадание возбудителя в легкие или другие органы вызывает развитие малого или неспецифического воспаления с макрофагальной инфильтрацией*

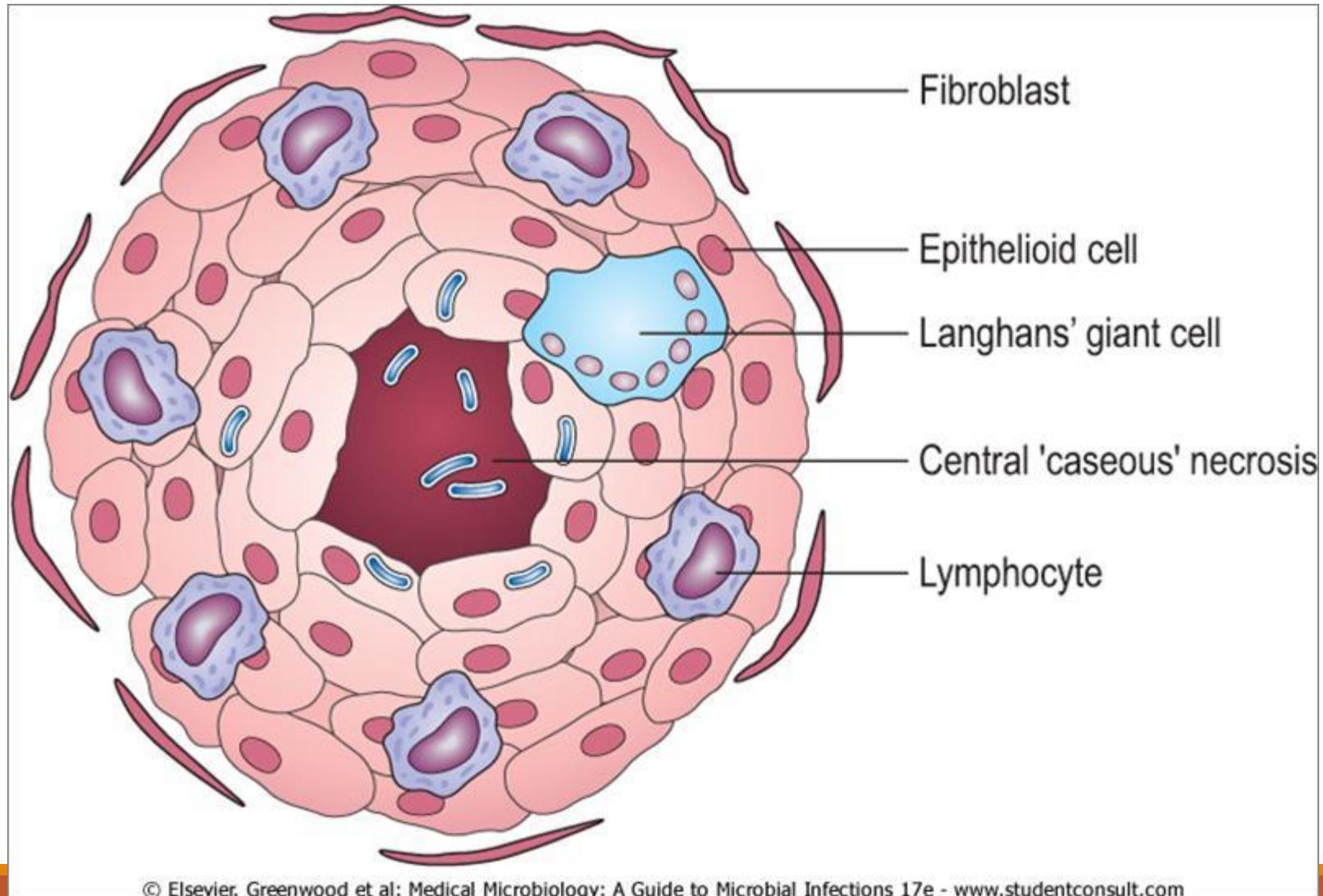
Патогенез (продолжение)

Через 2-4 нед после заражения начинается следующий этап взаимодействия микобактерий с макроорганизмом. При этом наблюдаются два процесса - реакция повреждения ткани по типу ГЗТ(специфическая воспалительная реакция) и реакция активации макрофагов.

С развитием иммунитета и накоплением в первичном очаге большого количества активированных макрофагов формируется туберкулезная гранулема .

Гранулемы состоят из лимфоцитов и активированных макрофагов, то есть эпителиоидных и гигантских клеток .

Структура туберкулезной гранулемы



Развитие реакции повреждения ткани приводит к образованию в центре гранулемы очага казеозного некроза

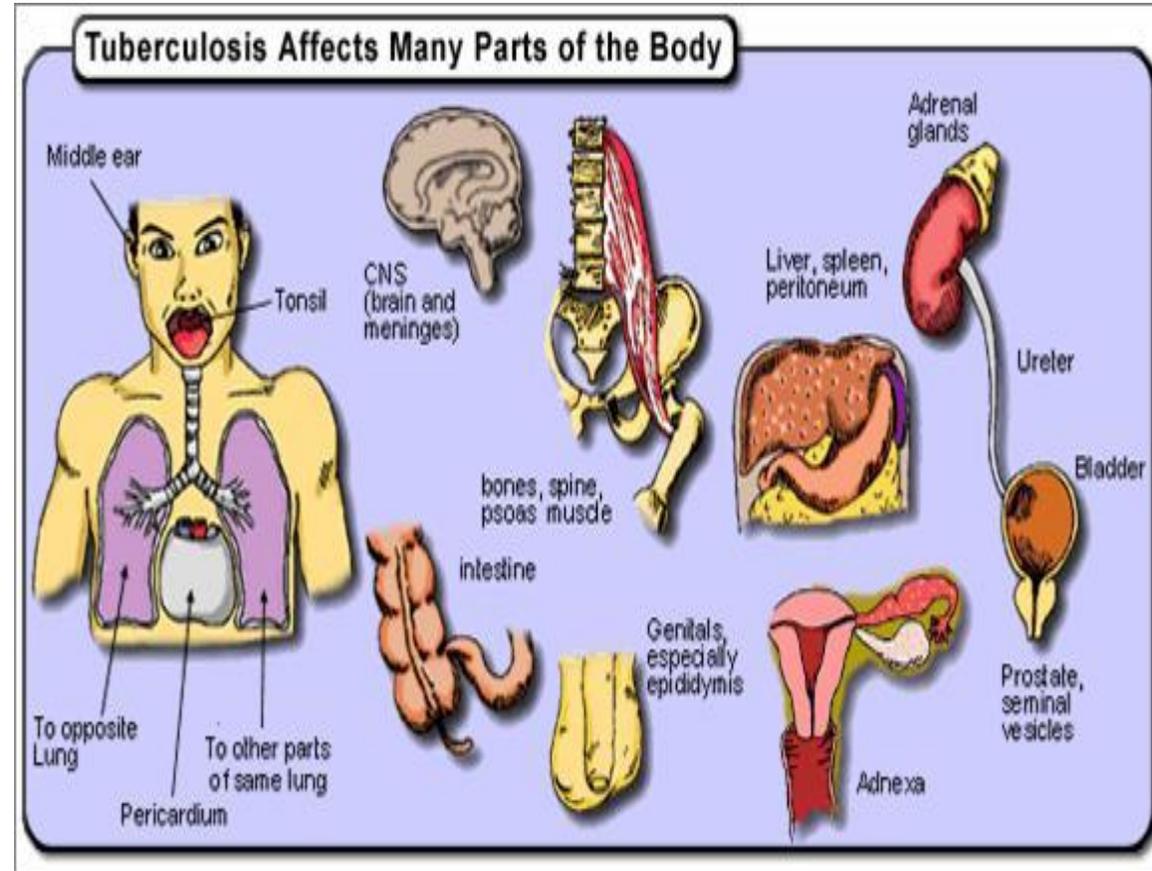
В случае заживления очага некротические массы уплотняются, обызвествляются в результате отложения солей кальция, вокруг очага формируется соединительно-тканная капсула – очаг Гона

НО микобактерии в виде L-форм сохраняют в таком очаге жизнеспособность долгие годы

При снижении резистентности макроорганизма происходит активация очага с развитием вторичного туберкулеза

Патогенез (продолжение)

Из первичного туберкулезного очага может происходить бронхогенная, лимфогенная и гематогенная диссеминация микобактерий с образованием очагов в других органах и тканях (внелегочный туберкулез)



Эпидемиология

Основной источник инфекции – больной туберкулезом органов дыхания

Пути передачи – воздушно-капельный, реже алиментарный, контактный

микобактерий туберкулеза очень устойчивы во внешней среде. В проточной воде они могут сохранять жизнеспособность до 1 года, в почве и навозе — 6 мес., на различных предметах — до 3 мес., в библиотечной пыли — 18 мес., в высушенном гное и мокроте — до 10мес. При кипячении палочка Коха погибает через 5 мин, в желудочном соке — через 6ч, при пастеризации — через 30мин

прямой солнечный свет убивает микобактерии в течение полутора часов, а ультрафиолетовые лучи за 2-3 минуты. Дезинфектанты, содержащие хлор, убивают микобактерии в течение 5 часов.

Эпидемиология (продолжение)

Туберкулез распространен повсеместно

Росту заболеваемости способствуют социально-экономические факторы (основной фактор – голодание)

С 1990 года во всем мире регистрируется резкий подъем заболеваемости

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и синдром приобретенного иммунодефицита вызвали заметное увеличение числа случаев туберкулеза в некоторых странах

С другой стороны, проблема заключается в распространении микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью

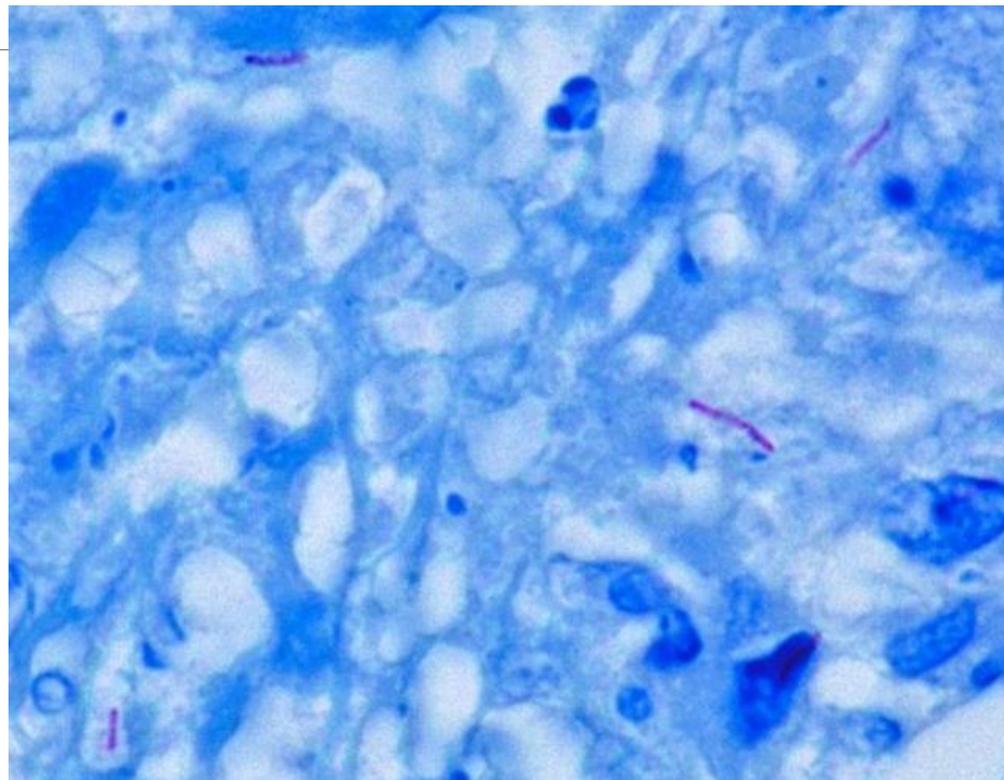
Лабораторная диагностика

Клинический материал: гной, мокрота, кровь, бронхиальный экссудат, спинномозговая жидкость, плевральная жидкость, моча и др.

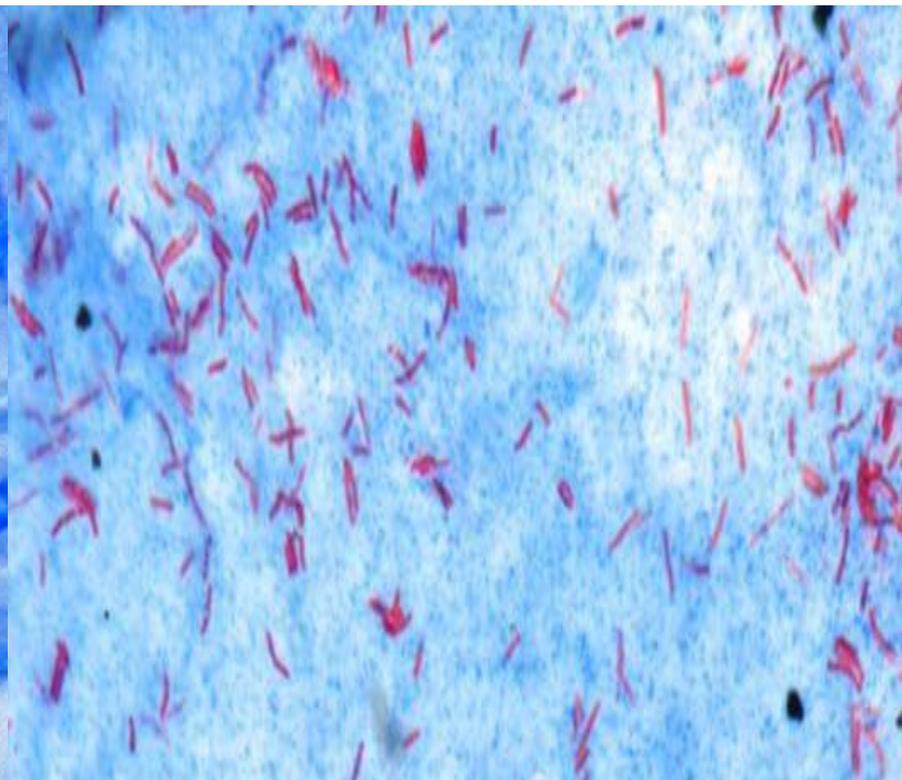
Методы:

1. **Бактериоскопический:** прямая окраска мазка мокроты по методу Циля-Нильсена или мазка после обогащения (концентрирования методами флотации или гомогенизации)

Прямая окраска мазка мокроты по Цилю-Нильсену

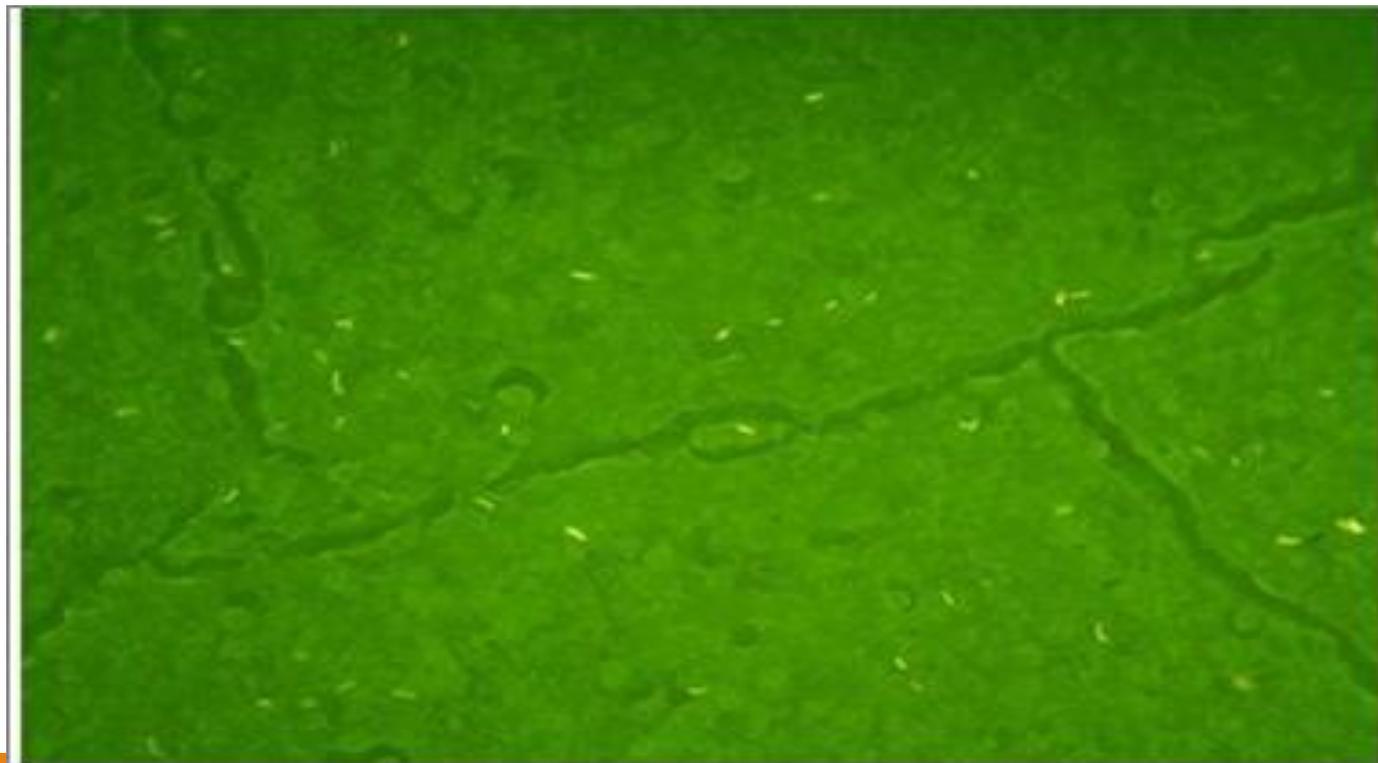


Мазок из флотационного слоя по Цилю-Нильсену



Лабораторная диагностика

2. Люминесцентный метод (окраска родамин-ауромином));



Лабораторная диагностика

3. **Метод микрокультур Прайса** (густой мазок мокроты на стекле обрабатывают кислотой, не фиксируют и помещают в сыворотку; через 5-7 дней окрашивают по Цилю-Нильсену; при наличии корд-фактора видны слипшиеся в жгуты микобактерии)



Лабораторная диагностика

4. **Бактериологический (культуральный) метод** используется для проверки эффективности лечения (2-8 недель необходимы для роста колоний на среде Левенштейна-Йенсена и еще некоторое время для оценки эффекта препаратов, вводимых в среду роста);
5. **Биологический метод** (заражение морских свинок и кролика с последующим выделением чистой культуры возбудителя);
6. **Туберкулиновая проба Манту**
7. **Молекулярно-генетический метод (ПЦР)**

Кожно-аллергическая проба Манту

Внутрикожное введение высокоочищенного туберкулина (PPD= Purified Protein Derivative)

вызывает у инфицированных микобактериями людей местную воспалительную реакцию в виде инфильтрата и покраснения (реакция ГЗТ).

Неинфицированные люди никакой реакции на введение туберкулина не дают. Эту пробу применяют для выявления инфицированных, сенсibilизированных людей.



Дифференциация M. tuberculosis и M. bovis

Ниациновый тест (продукция никотиновой кислоты M. tuberculosis)

Биологическая проба (заражение кроликов и морских свинок)

Лечение

В настоящее время по степени эффективности противотуберкулезные препараты делятся на 3 группы:

Группа **A** – изониазид, рифампицин и их производные (рифабутин, рифатер)

Группа **B** – стрептомицин, канамицин, этионамид, циклосерин, фторхинолоны и др.

Группа **C** – ПАСК и тиацетозон

Специфическая профилактика

Вакцина БЦЖ (BCG – бацилла Кальметт Герена) – содержит живые авирулентные микобактерии, полученные из *M.bovis* путем многолетних пассажей на средах содержащих желчь

Поствакцинальный иммунитет

связан с формированием ГЗТ
(гиперчувствительности
замедленного типа)



Патогенные спирохеты.
Возбудитель сифилиса

Таксономия

Класс Spirochaetae

Порядок Spirochaetales

Семейство Spirochaetaceae

Роды:

Borrelia

Spirillum

Treponema

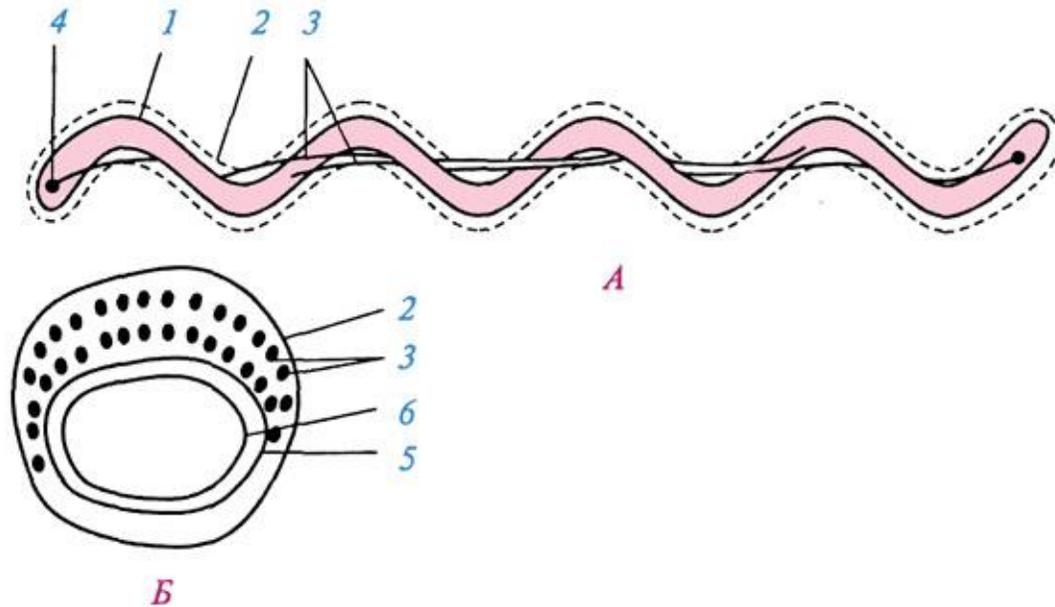
Campylobacter

Leptospira

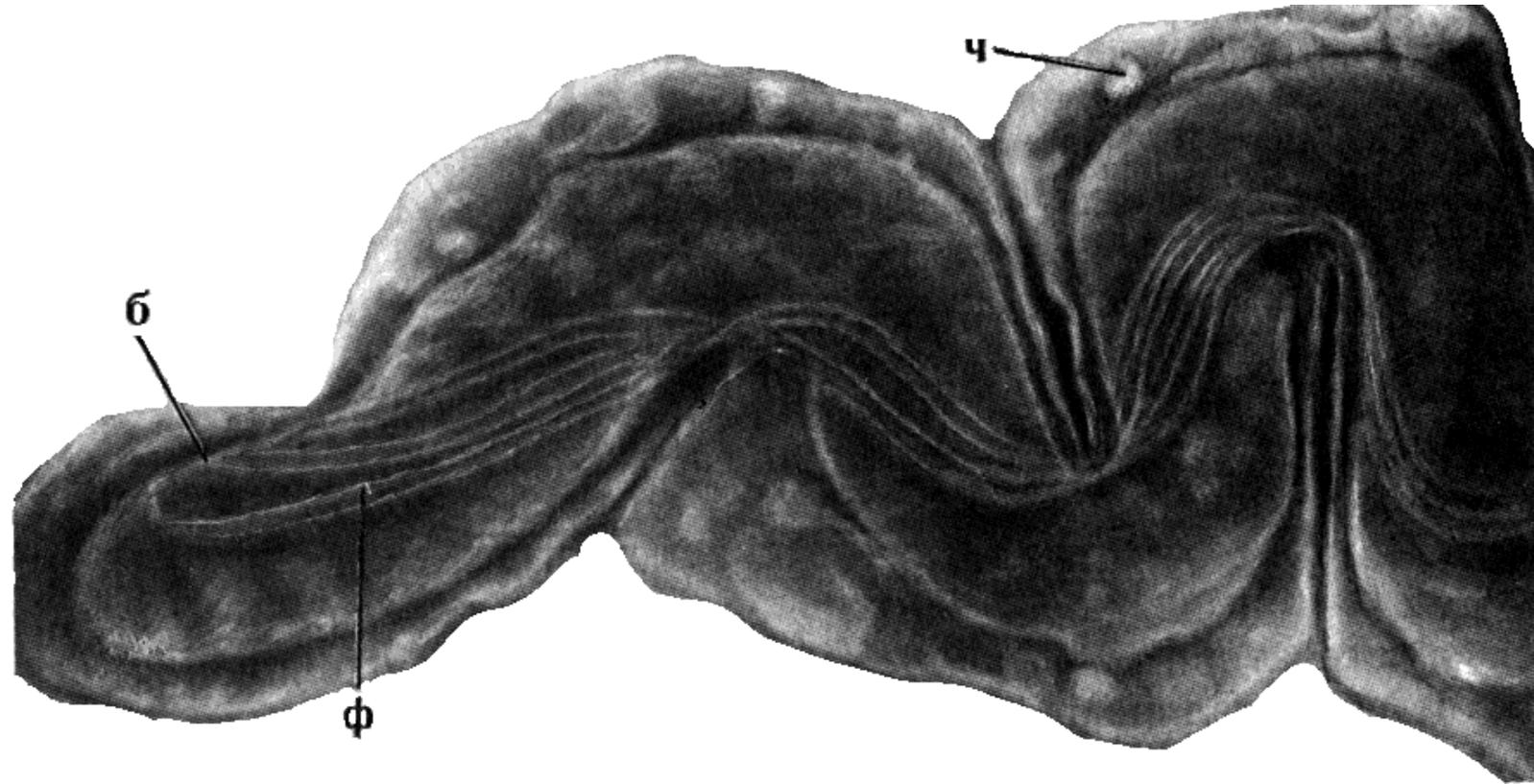
Helicobacter

Wolinella

Морфология



- Спирохеты - тонкие спиралевидные грамотрицательные прокариоты. Среднее количество завитков 8-12. Снаружи покрыты слизистым чехлом типа псевдокапсулы из кислых полисахаридов, спор не образуют. Размножаются бинарным делением и распадом на зерна.
- Формы выживания: цистовая (сворачивается в клубочек и образует вокруг себя непроницаемую оболочку), L-форма, зернистые формы



Электронная микроскопия. Увеличение 131000.

Подвижность обеспечивает внутриклеточный аппарат движения: пучки миофибрилл, обвивающие тело трепонемы. Крепятся к базальным телам у полюсов клетки

ч - ЧЕХОЛ; б - БЛЕФАРОПЛАСТ; ф - ФИБРИЛЫ

Трепонема

Описаны в 1905 г Шаудином

T. pallidum подвида

pallidum - сифилис

endemicum – беджель (эндемический сифилис)

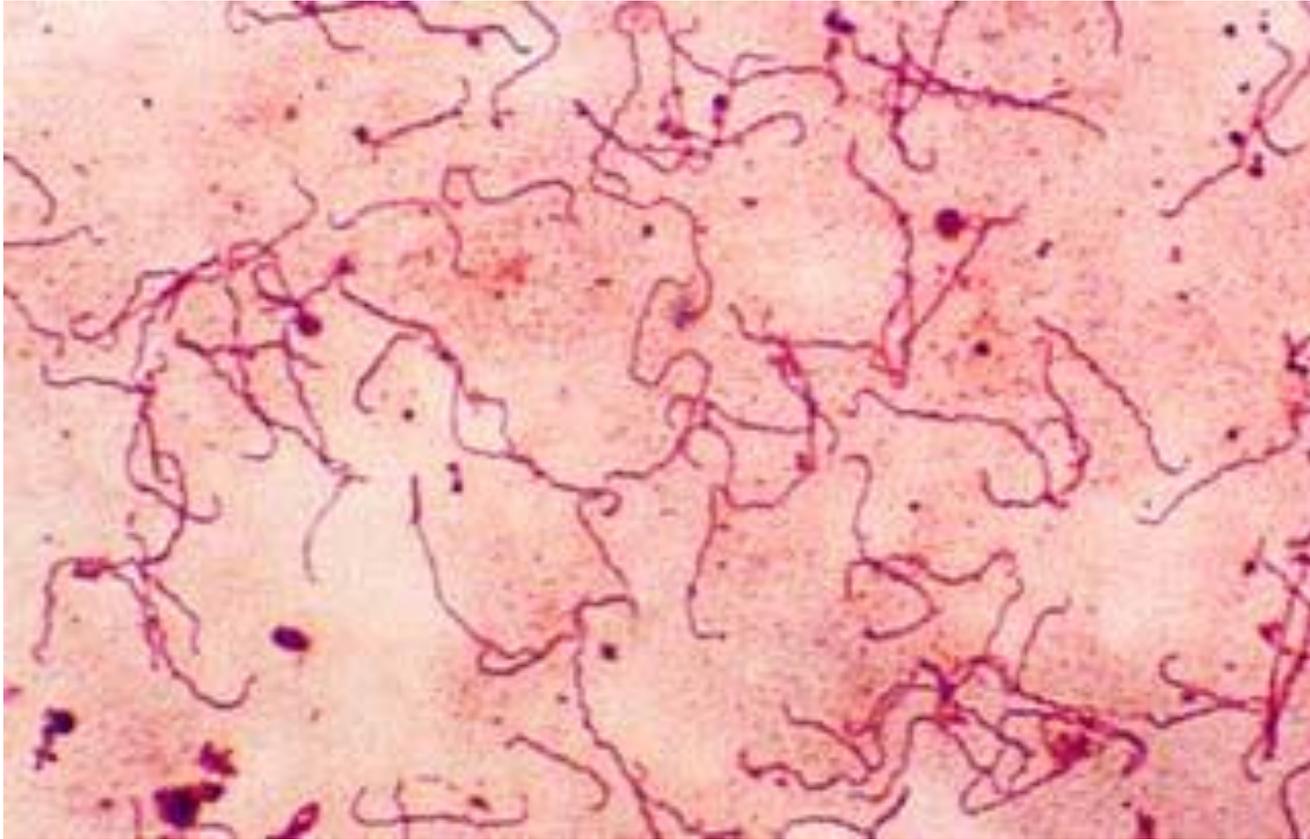
pertenuae – фрамбезия (тропическая гранулема)

T. carateum – пинта (пятнистая болезнь)

Морфология и культуральные свойства

Возбудитель сифилиса имеет спиралевидную форму с одинаковыми по высоте завитками (более 10). Характер подвижности - плавные винтообразные и сгибательные движения (Трепонета - с лат. - сгибающаяся нить). По Романовскому - Гимзе окрашиваются в бледно - розовый цвет (pallidum - с лат.- бледная). Легко выявить при помощи темнопольной микроскопии и после инпрегнации серебром.

Бледная трепонема не растет на искусственных питательных средах



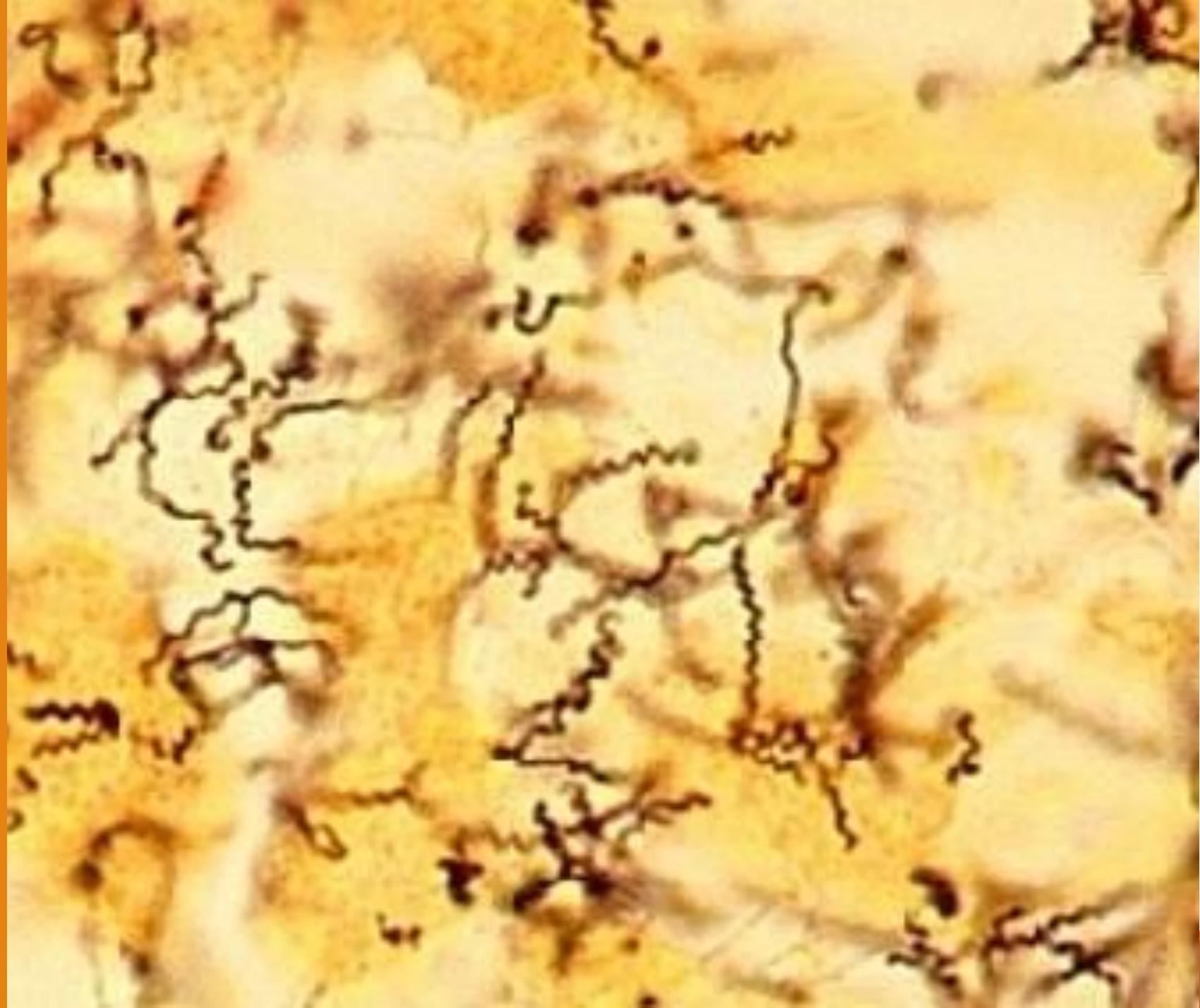
Окр. по
Романовскому-
Гимзе

Treponema pallidum on darkfield microscopy



Source: CDC/NCHSTP/Division of STD Prevention, STD Clinical Slides

Импрегнация
серебром по
Морозову



Антигены T.pallidum

Белковый антиген, высокоиммуногенный., термостабильный.

Антитела к нему появляются в конце инкубационного периода или в течение первой недели после появления твердого шанкра. Длительно сохраняются после излечения.

Липидный «вездесущий» антиген, иммуногенный, на его долю приходится около 30% сухого вещества клетки спирохеты. Имеет сходство с фосфолипидами митохондриальных мембран тканей человека.

Антитела к нему называются реагинами - они появляются на 5-6 неделе после заражения и исчезают после успешного лечения.

Антиген Вассермана - фосфолипид, входящий в состав митохондриальных мембран (кардиолипин). Его получают из бычьего миокарда - ткани, богатой митохондриями. Благодаря антигенной общности с тканевыми фосфолипидами, антитела к кардиолипину трепонем реагируют с тканевым (митохондриальным) кардиолипином.

Специфические антитела к возбудителю сифилиса выявляют в РНИФ, ИФА и иммуноблоте.

Истинные аутоантитела против тканевого кардиолипина образуются при “антимитохондриальном (антифосфолипидном) синдроме”, обуславливая положительные реакции Вассермана (ложноположительные - применительно к возбудителю сифилиса) при коллагенозах (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), проказе и других тяжелых инфекциях, связанных с повреждением тканей, при гемолитической анемии, при наркоманиях.

Источник и пути передачи

Источник – больной человек, антропоноз

Путь заражения	Характеристика
Половой путь	Основной путь инфицирования, при нарушении целостности кожных покровов и слизистых оболочек
Контактно-бытовой	при поцелуях, укусах, кормлении грудью, а также при профессиональных прямых контактах медицинского персонала .
Гемотрансфузионный	При переливании крови больного сифилисом (трансплантации)
Трансплацентарный	Инфицирование происходит через сосуды пораженной плаценты в период беременности и ведет к внутриутробному заражению сифилисом плода.

Патогенез сифилиса

Инкубационный период в среднем 3 нед

Первичный (шанкерный период) – 6-7 нед

(серологические реакции отрицательные)

Латентный период – 6-8 нед

(серологические реакции положительные)



(серологические реакции резко положительные)

Третичный (гуммозный) период до 10 лет

Сифилис нервной системы (четвертичный)

(серологические реакции отрицательные)

Развитие сифилиса определяется двумя основными механизмами - склонностью к генерализации (высокая инвазивность) и периодической активизацией длительно персистирующего в организме возбудителя (“выход из засады”).

Периоды заболевания сифилисом и методы лабораторной диагностики

Первичный период – твердый шанкр - безболезненный воспалительный процесс в месте входных ворот инфекции в виде небольшой эрозии или язвы на плотном основании. В тканевом отделяемом содержится много трепонем. Через 3-4 недели в сыворотке появляются антитела.



Периоды заболевания при сифилисе – вторичный период

Вторичный сифилис продолжается 2-3 года. В результате генерализация инфекции в процесс вовлекаются кровеносные сосуды, лимфатическая система, внутренние органы, костная система, ЦНС. Течение рецидивирующее, приступообразное. На коже и слизистых оболочках появляются различные высыпания, содержащие множество трепонем. Высыпания продолжаются 1,5-2 месяца, затем исчезают и вновь появляются.

Серологические реакции на протяжении всего периода положительные

Вторичный сифилис



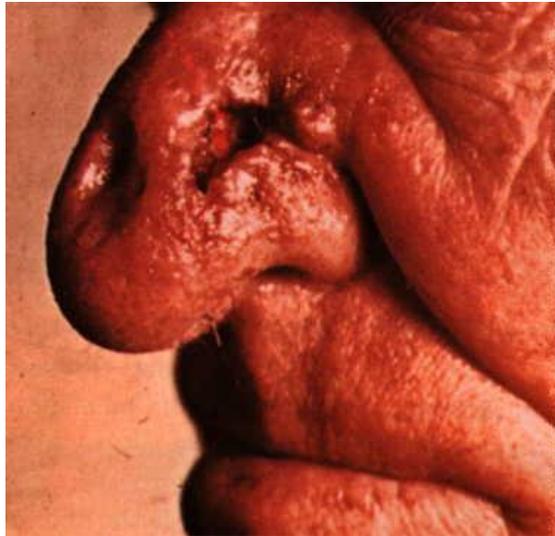
Третичный период сифилиса

Третичный период – наиболее тяжелый, имеет рецидивирующее течение, продолжается многие годы. Трепонемы не всегда обнаруживаются. Развивается ГЗТ.

Для этого периода характерны сифилитические гранулемы – гуммы, они склонны к некрозу и распаду, при их заживлении образуются грубые втянутые рубцы и участки склерозированной ткани. Гуммы могут образовываться в любых органах и тканях, в том числе и в жизненно важных.

Серологические реакции положительны менее чем у 70% больных.

Третичный сифилис



Особенности иммунитета

Иммунитет нестерильный

В его формировании участвуют гуморальные и клеточные факторы, развивается ГЗТ

Незавершенный фагоцитоз

Образуются специфические АТ – реагены (антилипидные) и специфические (антитрепонемные)

После истечения заболевания иммунитет не сохраняется

Лабораторное исследование сифилиса

Методы диагностики:

Микроскопический

серологический

Серологическая диагностика сифилиса

Неспецифические реакции с липидными антигенами (холестериновый, кардиолипиновый) используются как скриннинг:

- Микропреципитация на стекле
- Преципитация в пробирках (осадочные пробы)
- РПГА, РСК (реакция Вассермана),

Специфические реакции с трепонемным диагностикумом (используются для подтверждения диагноза):

РИФ, ИФА, иммуноблотинг

Лечение проводят антибиотиками

Специфической профилактики не существует

Патогенные грибы

Возбудители микозов

Кандиды и аспергиллы

Биология патогенных грибов

Почти все патогенные грибы – аэробы: широкий приток кислорода способствует развитию грибницы и накоплению продуктов жизнедеятельности.

Для питания грибов необходимы азотистые и углеродсодержащие вещества (аминокислоты, соли азота, моно- и дисахара). Этим объясняется свойство многих патогенных грибов легко развиваться в организме человека и животных, где возбудитель находит среду, богатую источниками питательных веществ.

Патогенные грибы способны размножаться в диапазоне рН от 3,0 до 10,0; оптимальное значение 6,0-6,5

Оптимальная температура для развития мицелиальных форм 25-33 град., для дрожжевых и дрожжеподобных форм – 36-37 град.

Споруляции предшествует понижение влажности питательной среды и уменьшенное содержание в среде белков и углеводов

Группы микозов

1. Поверхностные микозы (сапрофитии).
2. Микозы кожи или ее придатков - дерматомикозы.
3. Подкожные микозы (болезни имплантации, при травме).
4. Системные микозы - респираторные, при поражении внутренних органов - висцеральные микозы.
5. Оппортунистические микозы.

Патогенез МИКОЗОВ

При наличии благоприятных условий патогенный грибок в виде спор или фрагментов мицелия внедряется и размножается в ткани, давая начало микотическому процессу;

Инкубационный период длится от нескольких дней до нескольких месяцев;

Могут поражаться кожные покровы, внутренние органы, при гематогенной диссеминации развиваются септикопиемические процессы;

Некоторые грибы могут проникать и развиваться внутри сосудов, вызывая тромбозы с последующим развитием инфарктных поражений органов

Патогенетические факторы:

Нарушение обмена веществ и функции эндокринной системы (хронические заболевания ЖКТ, дисфункции щитовидной и половых желез, гипергликемия и пр.)

Возрастная предрасположенность к некоторым микозам

Гипо- и авитаминозы

Нерациональное применение антибиотиков

Иммунодефицитные состояния

Профессиональная предрасположенность

Чрезмерная потливость

травмы

Оппортунистические микозы

Возбудители оппортунистических микозов - преимущественно сапрофиты из внешней среды (*Aspergillus*, *Mucor*) или эндопатогены (*Candida*).

Оппортунистические микозы чаще развиваются при глубоких иммунодефицитах (например, при СПИДе), при нарушениях местной резистентности (ожоги, глубокие ранения), сахарном диабете и т.д.

Кандидоз (кандидомикоз)

Род *Candida* относят к группе условно - патогенных дрожжеподобных грибов. Увеличение кандид связано с применением антибиотиков и развитием дисбактериозов, поскольку некоторые виды (*Candida albicans*, например) входят в состав нормальной микробной флоры организма человека. Обычно кандидозы возникают эндогенно как следствие дисфункций иммунной системы и метаболических нарушений (сахарный диабет, применение глюкокортикоидов и др.).

Род *Candida* включает свыше 100 видов, имеющих округлые, овоидные, цилиндрические или удлинённые, иногда неправильной формы клетки, размножающиеся обычно многополюсным почкованием.

Псевдомицелий – цепочки из удлинённых клеток – встречается у большинства видов, некоторые из них (*C. albicans*) образуют терминальные хламидоспоры.

Аэробы, хорошо растут на кровяных и сывороточных средах, на гидролизате дрожжей.

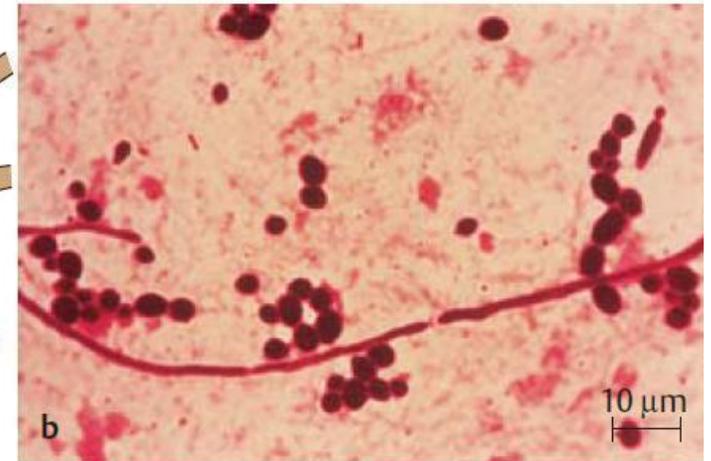
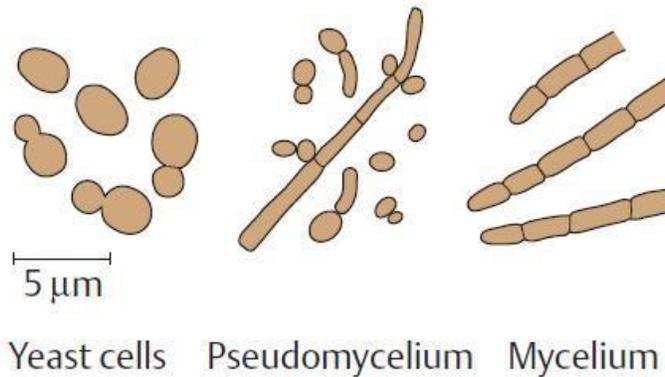
Лучше растут при 30-37 град и рН 6,0-6,8

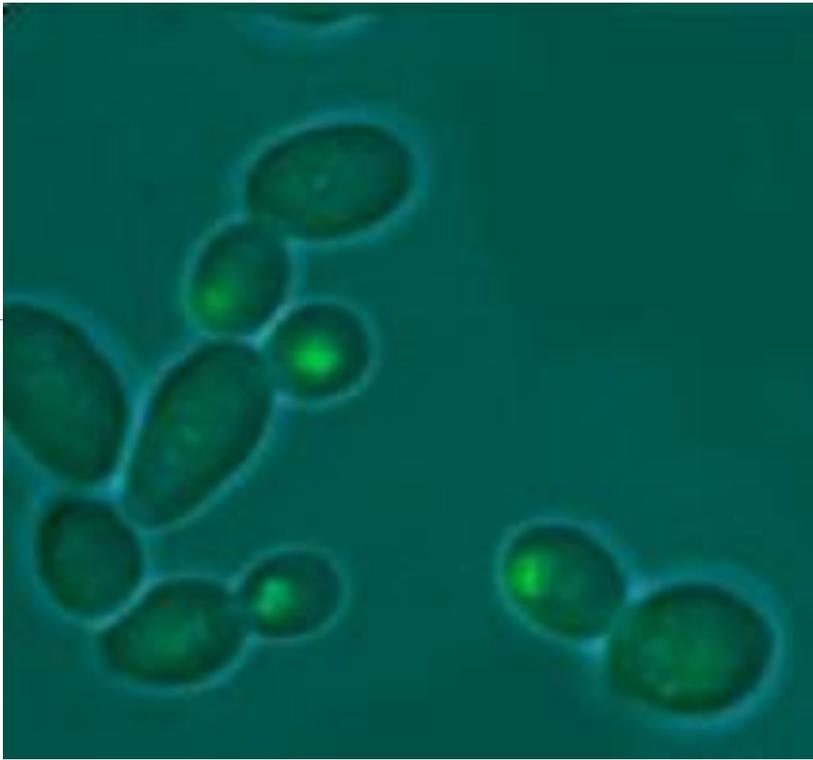
Урогенитальный кандидоз передается половым путем. В настоящее время грибы рода *Candida* (чаще *C. albicans*) - одни из наиболее распространенных возбудителей оппортунистических микозов. Наиболее типичные клинические проявления - молочница (чаще ротовой полости), вульвовагинит, диссеминированный кандидоз.

Бластоспоры (почки)
располагаются
нерегулярно по
обеим сторонам
мицелия

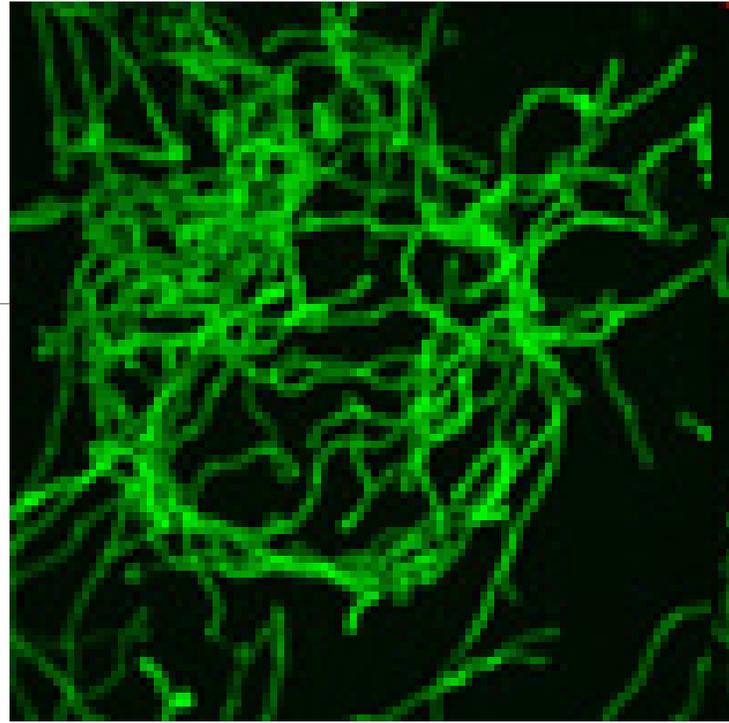
Хламидоспоры
крупные круглые
(10-20 мкм),
двухконтурные

Candida albicans





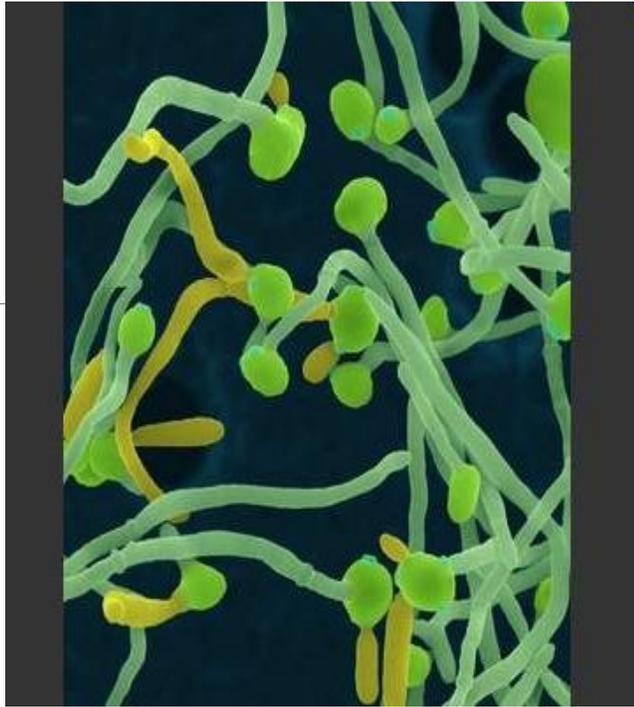
Candida parapsilosis



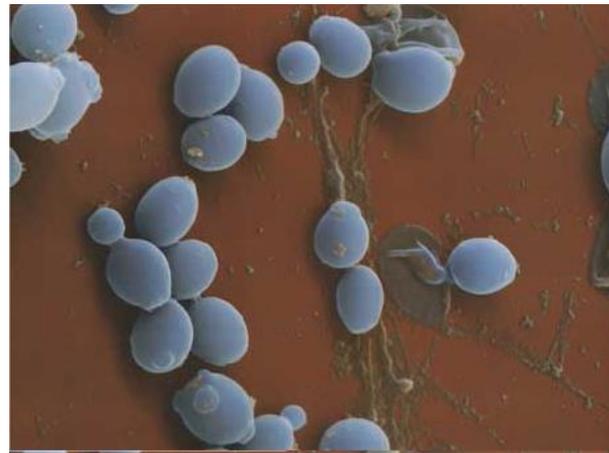
Candida albicans



Candida albicans



Candida parapsilosis



По глубине поражения выделяют:

Поверхностный кандидоз – с поражением слизистой оболочки полости рта, глотки, пищевода, толстой кишки, половых путей;

Поверхностный инвазивный кандидоз – с распространением инфекции за пределы базальной мембраны, но без поражения паренхимы органов;

Глубокий кандидоз – поражение паренхимы внутренних органов и нервной системы

Патогенез кандидоза

Адгезия грибов и колонизация на поверхности слизистых оболочек и кожи;

Инвазия в поверхностные слои покровных тканей с поражением стенки сосудов;

Гематогенное и лимфогенное распространение (генерализация)

При системном генерализованном кандидозе процесс может захватывать один или несколько органов и систем (у всех больных имеется кандидоз кишечника, зачастую у них обнаруживаются язвы и эрозии в ЖКТ)

Кишечный кандидоз манифестирует диареей. Примерно 1/3 всех случаев антибиотик-ассоциированной диареи обусловлены кандидозом

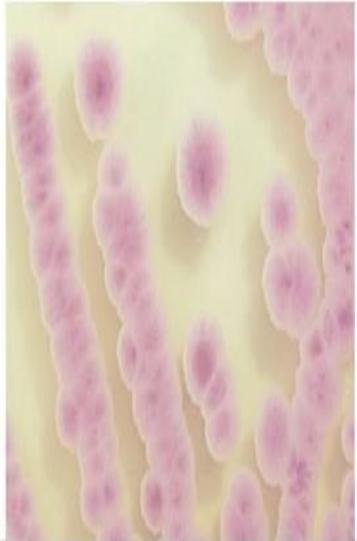
«Гематогенный» кандидоз характеризует все случаи инфекции с выделением гриба из крови

У больных, находящихся в ОРИТ, генерализованная форма кандидоза может сопровождаться развитием кандидозной пневмонии, кандидозного менингита, энцефалита, миокардита и эндокардита, интраабдоминального кандидоза

Микробиологическая диагностика

Диагностика микроскопическая, бактериологическая, серологическая (ИФА), ПЦР.

Candida выделяют на среде Сабуро, каидозном хромогенном агаре. Идентифицируют по биохимическим свойствам - утилизации углеводов и другим метаболическим особенностям, а также по данным микроскопии



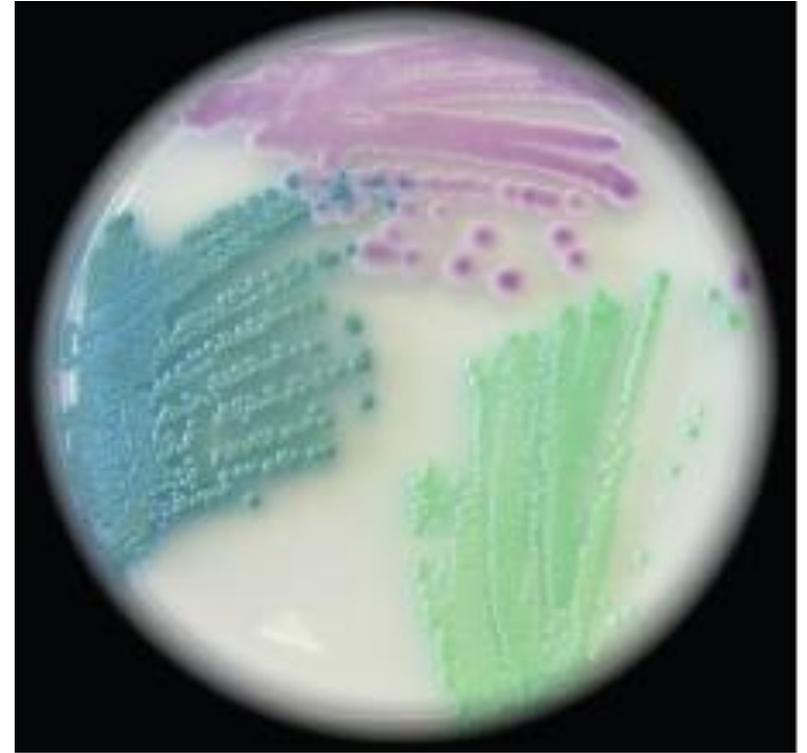
Candida krusei ATCC® 6258



Candida albicans ATCC® 10231

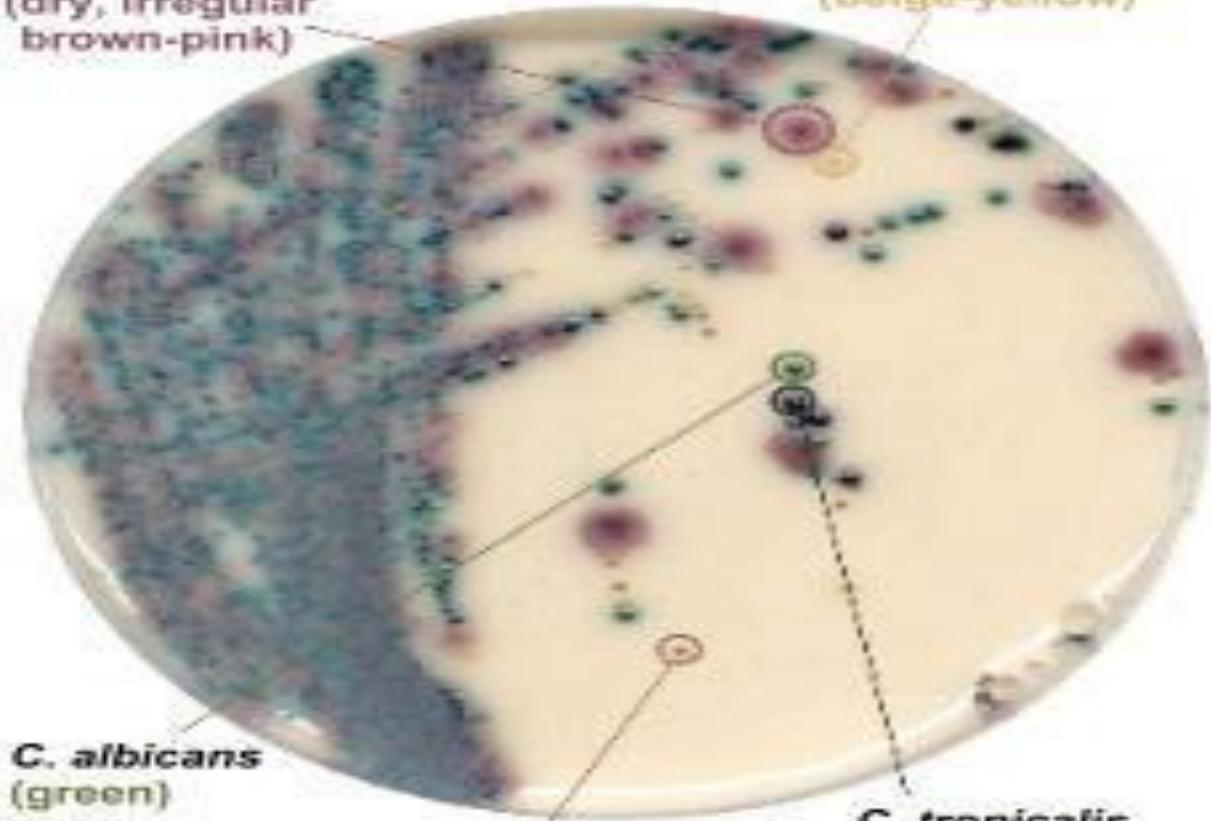


Candida tropicalis ATCC® 750



C. krusei
(dry, irregular
brown-pink)

C. glabrata
(beige-yellow)



C. albicans
(green)

C. parapsilosis
(brown)

C. tropicalis
(dark blue)

Диагностика инвазивного кандидоза

Микроскопия биосубстрата: соскоб слизистой оболочки, кожи, раневое отделяемое, мокрота, биоптат (обнаружение активно вегетирующих клеток и псевдомицелия)

Выделение грибов из стерильных жидкостей организма больного (кровь, СМЖ) или биоптатов

Серологические реакции (обнаружение антигена *C. albicans* в биологических жидкостях или динамика специфических АТ)

ПЦР

Критерии диагноза кандидозной инфекции

Колонизация Candida – выделение Candida spp., не превышающих 10^4 КОЕ из любого биологического материала (кроме гемокультуры) в отсутствие любых клинических симптомов или признаков инфекционного процесса;

Кандидемия – одна или более положительных гемокультур Candida spp.;

Кандидозная уроинфекция – выделение более 10^5 КОЕ колоний Candida spp. из 1 мл мочи или биоптата тканей мочевых путей;

Диагноз подтверждается

При получении ЧК из стерильных жидкостей организма;

При выделении более 10^5 колоний *Candida spp.* из в норме нестерильных очагов (мочи, кала, влагалища, бронхов, налета в полости рта и зева)

Проводится определение чувствительности грибов к антимикотическим препаратам: амфотерицину В, флуконазолу, кетоконазолу, итраконазолу, флуцитозину, нистатину.

АТ к *C. albicans*

В норме отсутствуют

Определяют IgG методом ИФА

Результат	Титр АТ
Отрицательный	Менее 1:100
Слабоположительный	1:100
Положительный	1:200
Резкоположительный	1:400 и выше

АГ *C. albicans*

В норме в сыворотке отсутствует

Тест применяется непосредственно для выявления кандидозного АГ в крови больных инвазивным кандидозом.

Тест более специфичен, чем выявление АТ

Величина более 2 нг сывороточного кандидозного АГ (маннан) при ИФА предполагает инвазивный кандидоз

Аспергиллез

Плесневые грибы рода *Aspergillus* относятся к группе головчатых высших плесеней с преимущественно бесполом размножением посредством конидий.

Наиболее частыми возбудителями аспергиллеза являются *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. nidulans*.

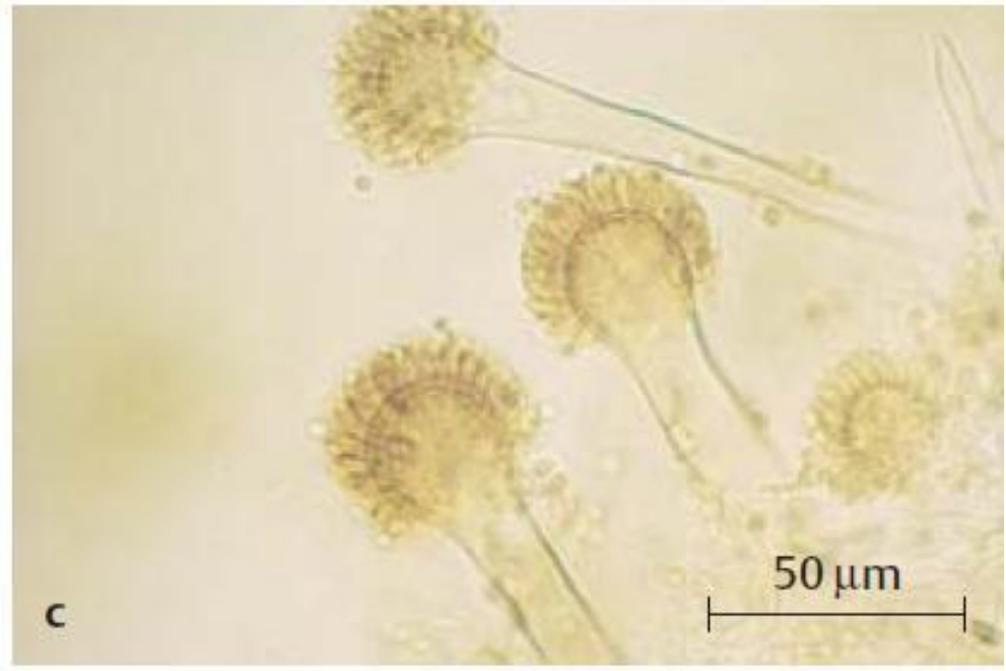
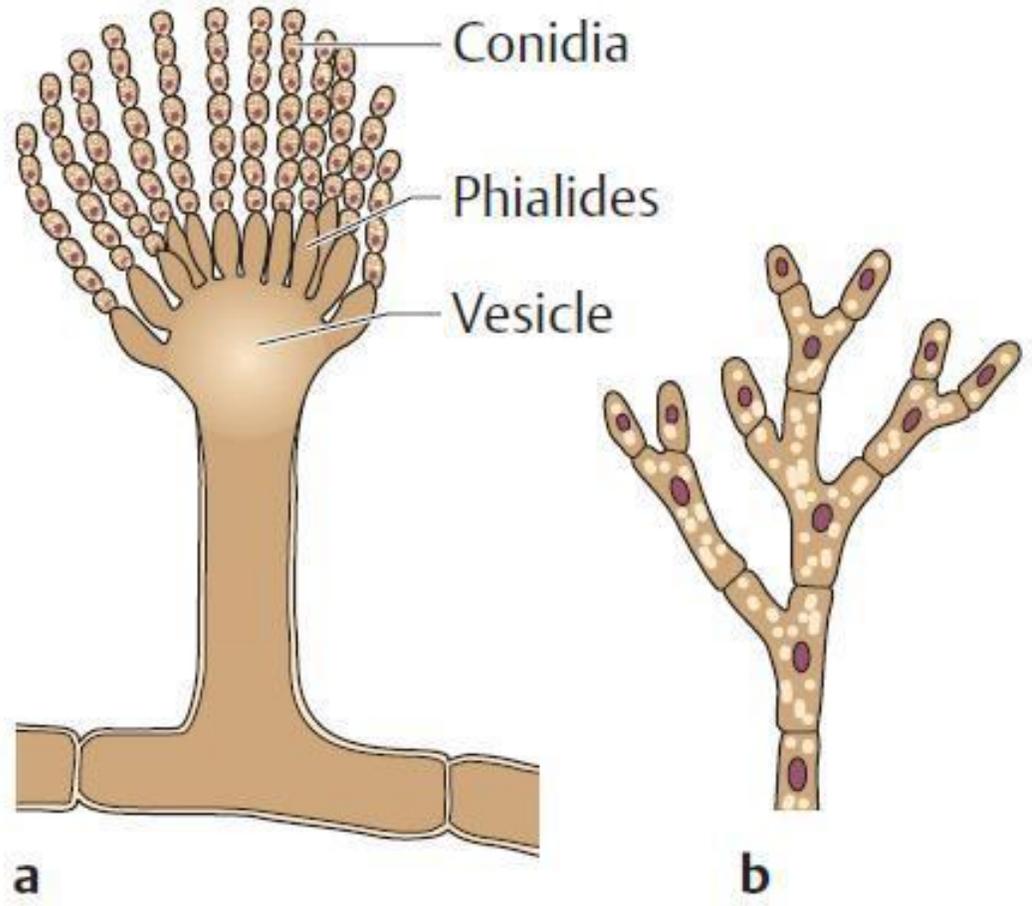
При микроскопическом исследовании патологического материала обнаруживается характерный для гриба септированный мицелий толщиной 4-6 мкм.

При микроскопии ушной серы и мокроты можно обнаружить характерные конидиальные головки

При исследовании культур аспергиллов виден септированный мицелий. От него в перпендикулярном направлении отходят ответвления – конидиеносцы, на концах которых имеются вздутия с выростами – стеригмами, продуцирующими конидии.

Характер строения головки, конидиеносца, стеригм, асков и аскоспор лежит в основе характеристики и классификации аспергиллов.

Aspergillus fumigatus



Грибы этого рода широко распространены в почве, на растениях (зерновые культуры), в воде. Споры часто попадают в воздух.

Повсеместная распространенность аспергилл делает их наиболее опасными агентами для пациентов с дефектами иммунной системы.

Аспергиллы – аэробы, хорошо растут на среде Сабуро при температуре 23-26 град.

Патогенез и клиника

Аспергиллез развивается чаще вторично на фоне какого-либо хронического заболевания,

При благоприятных условиях аспергиллы внедряются в ткани, где, размножаясь, дают начало развитию микотического процесса

Чаще поражается бронхолегочная система, реже – наружное ухо, слизистая и придаточные пазухи носа, миндалины.

Иногда наблюдаются генерализованные формы, при которых поражаются различные внутренние органы (головной мозг, печень) и глаза

Микробиологическая диагностика

1. Обнаружение мицелия и характерных органов спороношения (конидиеносцев) в биоматериале
2. Выделение культуры гриба. На среде Сабуро быстро образуют плоские колонии, сначала белые, слегка пушистые или бархатистые, затем в зависимости от вида принимают синеватую, коричневую, желтоватую окраску.
3. ИФА
4. ПЦР

При микроскопии мазков и в посевах мокроты возбудители обнаруживаются более чем у 60% больных.

Однако повсеместное распространение *Aspergillus* и его случайное попадание в пробу делает недостоверным однократное обнаружение его в материале.

Обнаружение АТ и АГ

АТ к возбудителю аспергиллеза в норме в сыворотке отсутствуют

Определяют IgG и IgE методом ИФА

Более чувствительным методом является обнаружение АГ (галактоманнан) аспергилл в крови. Можно использовать ИФА и латекс-тест.

Противогрибковые средства (антимикотики)

Полиены

Нистатин, леворин, амфотерицин В

Азолы

- Для системного применения: кетоконазол, флуконазол
- Для местного применения: клотримазол, миконазол и др.

Эхинокандины

Каспофунгин

Препараты других групп

Полиены

Природные антимикотики

Механизм действия: нарушают целостность ЦПМ, что ведет к потере содержимого цитоплазмы и гибели клетки

Обладают широким спектром действия

Наиболее эффективен липосомальный амфотерицин В и липидный комплекс амфотерицина В

Азолы

Синтетические антимикотики

Механизм действия: нарушают синтез структур грибковой мембраны и, частично, хитина

Обладают широким спектром действия

Эхинокандины

В РФ зарегистрирован и применяется только каспофунгин

Механизм действия: нарушение синтеза глюканов, входящих в состав КС грибов

Эффективны в основном в отношении кандид и аспергиллов