

Актиномицеты. Патогенные и условно-патогенные анаэробы

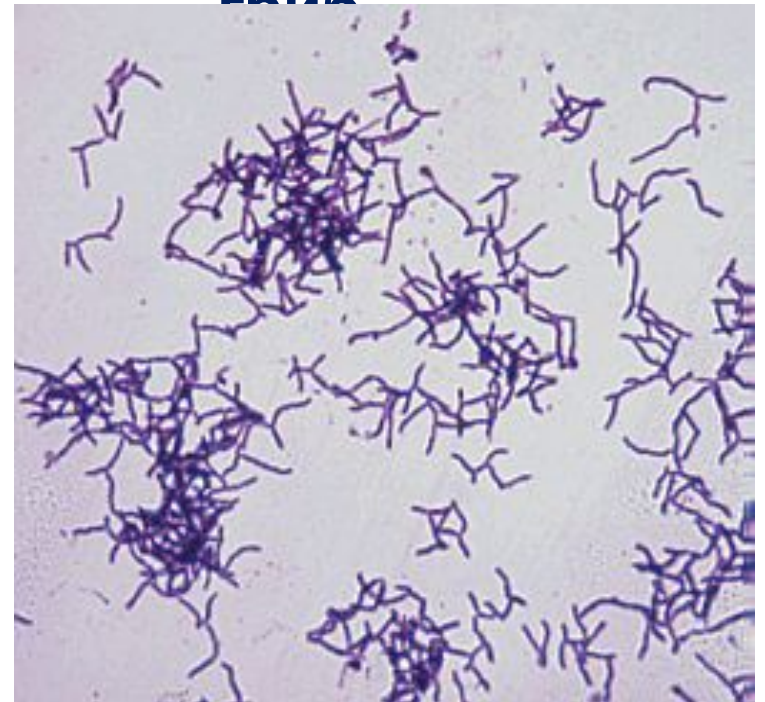
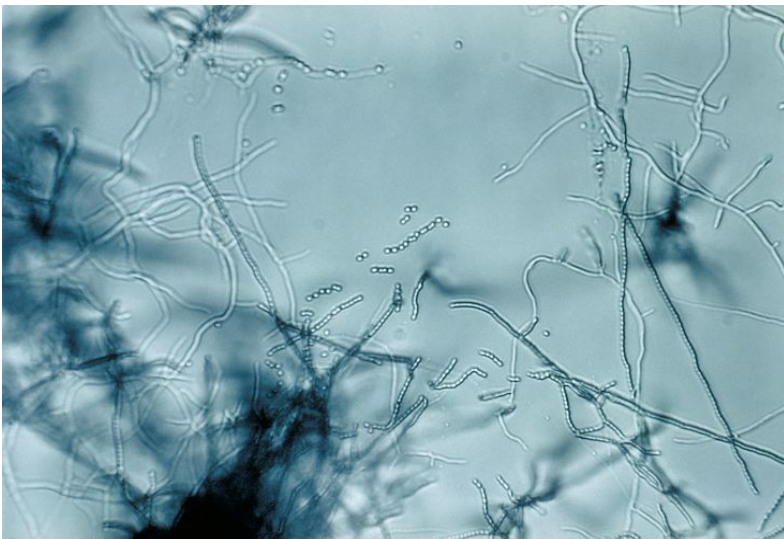


Лекция № 12

Классификация

- Семейство Actinomycetaceae
- Род Actinomyces
- Виды: *A. israelii*
A. albus

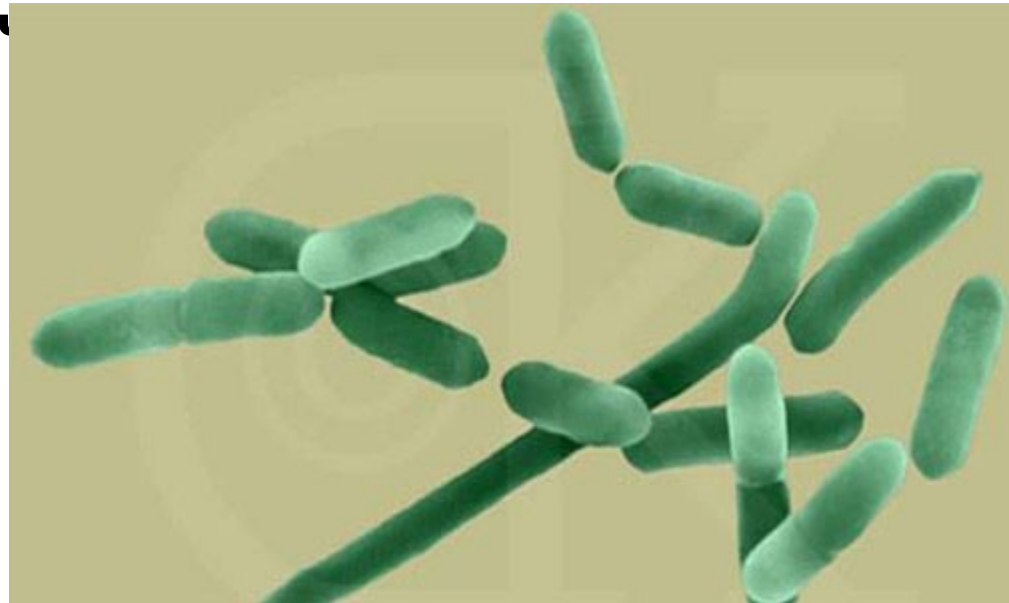
От лат. *actis* – луч, *myces* – гриб



A. israelii окраска по Граму

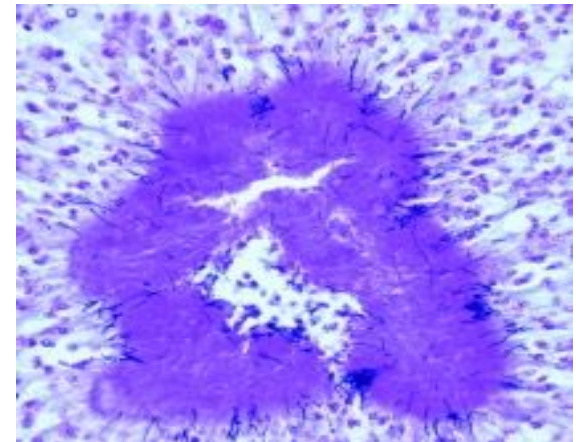
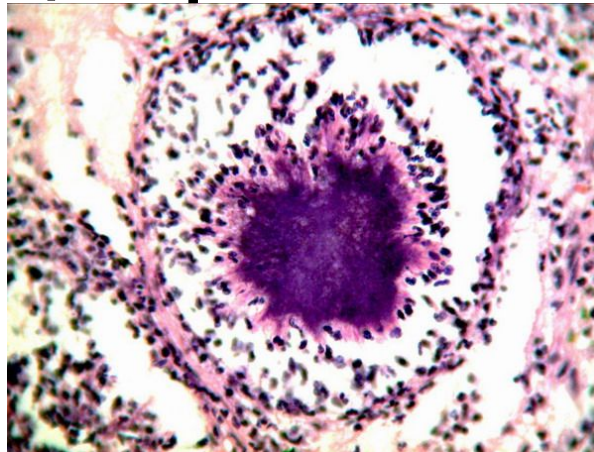
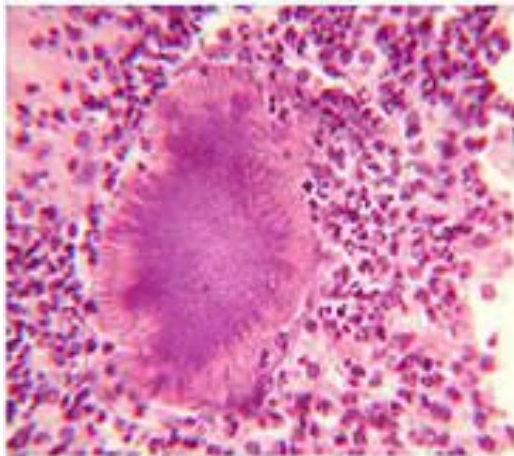
Морфологические и тинкториальные свойства

- **Гр+**, кислотоустойчивые бактерии, сходные по морфологии с нитчатыми грибами и коринебактериями. Имеют ветвящийся несептированный мицелий, субстратный или воздушный со спорами.
- Неподвижны, размножаются спорами, распадом мицелия и почкованием.
- Некоторые образуют полисахаридную капсулу вокруг нитей мицелия.



Морфологические и тинкториальные свойства

- В тканях актиномицеты образуют *друзы* – беспорядочно переплетенные в центре нити мицелия с радиально отходящими к периферии нитями, колбовидно расширенными на концах. В своем развитии друзы проходят несколько стадий, вначале – это мягкие конгломераты с обильно растущим мицелием, на конечных стадиях – кальцинированные плотные тельца.



Культуральные свойства

- Облигатные и факультативные анаэробы. Растут на кровяном и сывороточном МПА, глицериновом агаре и бульоне, сахарном агаре, средах Сабуро и Чапека. Инкубируют в аэробных и анаэробных условиях в течение 1-2 недель, при t 35-37⁰, pH 6,0-6,8.
- Колонии гладкие или исчерченные, складчатые или бугристые, мягкой или крошковидной консистенции.

Поверхность гладкая или бархатистая, пушистая.

Цвет колоний – темно- или светло-фиолетовый, синий, пурпурный, красный, оранжевый, желтый, зеленый, бурый, черный, серый, белый.



Биохимические свойства

- Обладают протеолитической и липолитической активностью, расщепляют белки крови и тканей.
- Образуют каталазу, фосфатазу, амилазу
- Пептонизируют молоко, разжижают желатин
- Ферментируют углеводы до кислоты без газа
- Образуют витамины группы В
- Обладают антагонистической активностью, продуцируя различные антибиотиче...

Антигенные свойства

- **Полисахариды клеточной стенки
(видоспецифические антигены)**
- **Цитоплазматические компоненты**

Факторы патогенности

- **Факторы адгезии и колонизации:**

Капсула

- **Факторы агрессии и инвазии:**

Экзотоксины не продуцируют.

Многие ферменты можно рассматривать в качестве факторов агрессии и защиты:

- протеаза
- кератиназа
- хитиназа
- амилаза
- липаза

- **Факторы персистенции:**

капсула

Резистентность

- Устойчивы к высушиванию, действию прямых солнечных лучей.
- Растут при pH от 4,5 до 9, в широких пределах температуры (от 3-7 С до 40 С).
- Переносят замораживание и оттаивание, годами сохраняют жизнеспособность в высушенном состоянии.
- Чувствительность к дез. средствам, как у споровых м/о.

Эпидемиология

- Обитают в почве; в организме человека и животных, заселяя слизистые оболочки.
- Особенно много их в строме зубного камня, десневых карманах, кариозных зубах, периапикаль-ных тканях, куда проникают через канал корня, криптах миндалин, слюнных железах, а также в камнях желчевыводящих и мочевых путей.
- Мужчины болеют в 3 раза чаще, чем женщины, особенно в возрасте от 20 до 50 лет.

Эпидемиология

- Источником **экзогенной** инфекции могут быть актиномицеты, вегетирующие на злаках, в почве и попадающие в организм через поврежденную кожу или слизистые оболочки. Возможно заражение аэрогенным путем.
- При **эндогенном** заражении возбудитель поступает в ткани из мест его постоянного обитания, гл. обр. из ротовой полости, пищеварительного тракта.
- Актиномицеты вызывают развитие двух заболеваний: **кариеса** (в ассоциации с другими бактериями) и **актиномикоза**.

- **Актиномикоз** — хроническое гранулематозное гнойное поражение различных систем и органов с характерной инфильтрацией тканей, абсцессами и свищами, плотными зернами (друзами) в тканях.
- Развитие актиномикоза чаще следует рассматривать как проявление аутоинфекции, которая возникает и прогрессирует на фоне гнойно-воспалительных заболеваний, травм, различных иммунодефицитов.

Клинические формы

1. **Актиномикоз лица, точнее – шейно-лицевой (60%- 80% всех случаев актиномикоза у человека).**
 1. **Торакальный актиномикоз.**
 1. **Абдоминальный актиномикоз (чаще поражается аппендикс и слепая кишка).**
 1. **Редкие формы: актиномикоз мочеполовой системы, костей, ЦНС, генерализованный (по типу метастазирующего сепсиса).**
-

Патогенез

- **Инкубационный период** - от 2-3 недель до нескольких месяцев.
- **Входными воротами** при поражении тканей и органов челюстно-лицевой области могут быть кариозные зубы, патологические зубодесневые карманы, поврежденная и воспаленная слизистая оболочка полости рта, зева, носа, протоки слюнных желез, ЖКТ и др.
- Актиномицеты от места внедрения **распространяются контактным, лимфогенным и гематогенным путями.** Первичный актиномикозный очаг чаще образуется в рыхлой соединительной ткани.

Патогенез

- Сначала образуется гиперемизированная безболезненная плотная припухлость, затем размягчение, расплавление подлежащих тканей, и через свищи гной выходит наружу или в плевру, брюшную полость и т. д. Свищи самостоятельно не излечиваются. При метастазировании в средостение, головной мозг, другие органы заболевание часто заканчивается смертью.
- Усиление некротических процессов, местное распространение процесса нередко связаны с присоединением гнойной микрофлоры

Патогенез

Актиномицеты в тканях образуют колонии (друзы), вокруг которых скапливаются лейкоциты и лимфоциты, а по периферии развивается грануляционная ткань с большим количеством сосудов, плазматических, эпителиоидных клеток и фибробластов. Встречаются единичные гигантские клетки, напоминающие клетки Пирогова-Лангханса при туберкулезе. Характерно наличие ксантомных клеток (макрофаги, нагруженные эфирами холестерина).

В центре такой гранулемы наблюдается некроз клеток и их распад, во время которого макрофаги внедряются в друзы, захватывают кусочки мицелия и с ними мигрируют в соседние ткани, где образуют вторичные, третичные гранулемы. Затем в гранулеме уменьшается число сосудов и клеточных элементов, образуется фиброзная и затем плотная



**Болезнь актиномикозом челюстно-лицевой области:
отек и инфильтрация мягких тканей нижнего века,
правой щеки, подбородочной области с переходом на
боковую и переднюю поверхность шеи. В области
правой щеки имеется свищ.**



Абсцесс



ПАТОГЕНЕЗ АКТИНОМИКОЗА



Клиника

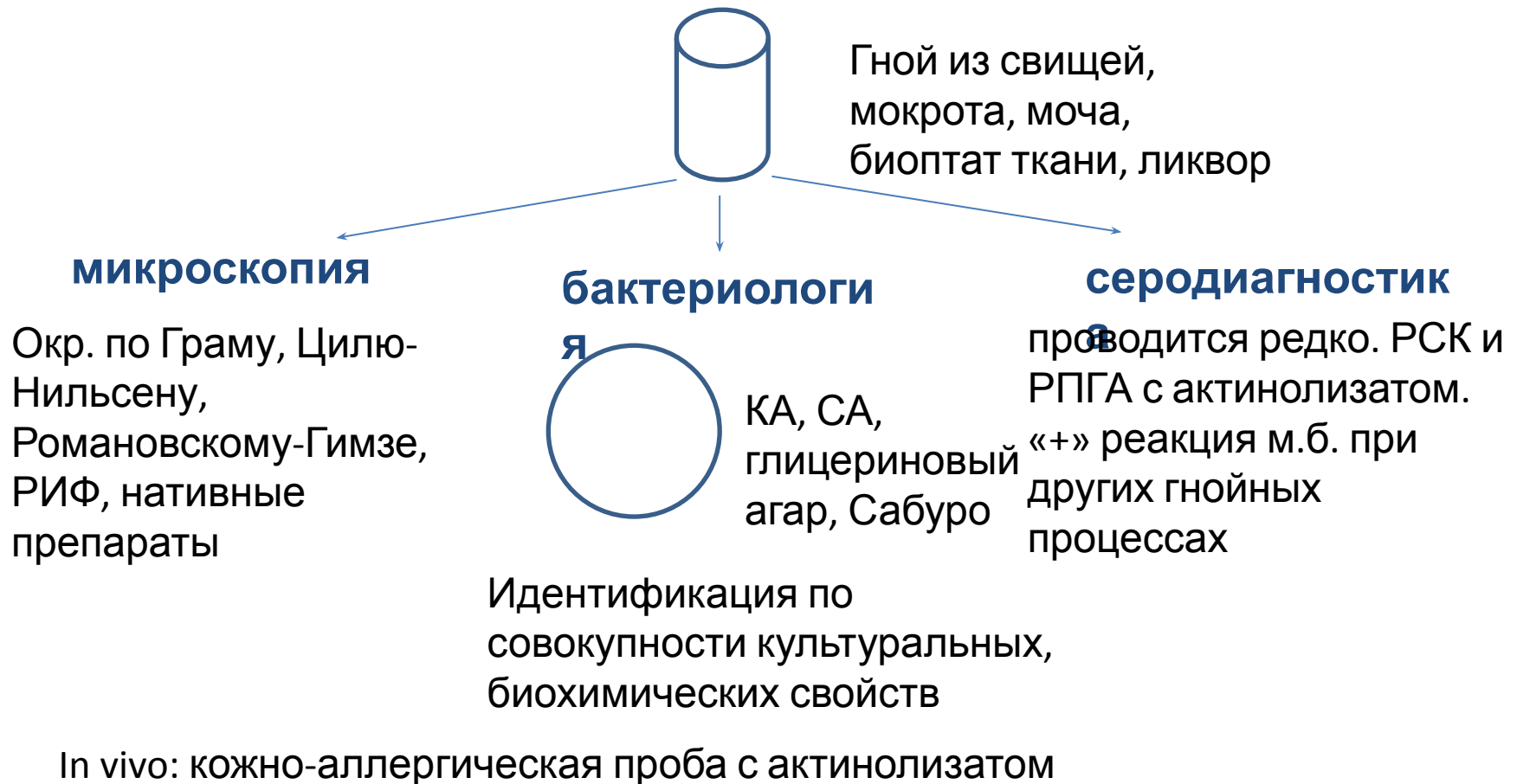
В зависимости от клинических проявлений болезни и особенностей её течения, связанных с локализацией специфической гранулемы, различают следующие клинические формы **актиномикоза лица, шеи, челюстей и полости рта:**

- 1) кожную,
- 2) подкожную,
- 3) подслизистую,
- 4) слизистую,
- 5) одонтогенную актиномикозную гранулему,
- 6) **подкожно-межмышечную (глубокую) – встречается часто,**
- 7) актиномикоз лимфатических узлов,
- 8) актиномикоз периоста (надкостницы) челюсти,
- 9) актиномикоз челюстей,
- 10) актиномикоз органов полости рта – языка, миндалин, слюнных желез, верхнечелюстной пазухи

Подкожно-межмышечная (глубокая) форма

- Характеризуется поражением межмышечной и межфасциальной клетчатки, мышечной и костной ткани. Встречается практически во всех областях лица и шеи.
- Больных беспокоит боль и припухлость пораженной области, плохое самочувствие (↑ температуры тела), пациенты жалуются на невозможность свободно открыть рот. Это связано с тем, что наиболее часто актиномицеты внедряются в области моляров нижней челюсти (вследствие частого поражения кариесом или затрудненного прорезывания зуба мудрости и, соответственно, наличия хронической инфекции). Актиномицеты распространяются, поражая жевательную и медиальную крыло-видную мышцу, поэтому и наблюдается ограниченное открывание рта.
- Появляется инфильтрат, кожа над которым синеватого цвета и спаяна. В центре инфильтрата определяется участок размягчения, который иногда разрывается с образованием свищей (с выделением густой желтоватой жидкости с беловатыми зернами – друзами, состоящими из актиномицетов).
- Процесс может распространяться на близлежащие участки и доходить вплоть до кости (обычно нижней челюсти). Иногда

Лабораторная диагностика



Профилактика и лечение

- *Специфическая* профилактика не разработана.
- *Неспецифическая:* своевременная санация полости рта, лечение хронических очагов инфекции и укрепление иммунитета.
- *Лечение:* хирургические методы – иссечение пораженных тканей, выскабливание грануляций, удаление гноя и дренирование абсцессов.

Специфическое лечение – актинолизат, актиномицетная поливалентная вакцина (АПВ) по определенной схеме; антибиотики (в том числе пенициллинового ряда); иммуностимуляторы (левамизол, пирогенал, продигиозан): общее стимулирующее

- **Актиномицетная поливалентная вакцина (АПВ)** – изготовлена из нелизирующихся спороносных аэробных актиномицетов, которые обладают наименьшей патогенностью, сохраняя антигенные свойства. Эти культуры выделены от людей, больных актиномикозом. АПВ содержит 1 млрд. микробных тел в 1 мл.
- АПВ вводят в/к или п/к с интервалом 3-4 дня в область сгибабельных поверхностей предплечья. Начинают с введения 0,1 мл вакцины, при каждой следующей инъекции дозу увеличивают на 0,1. К 10-й инъекции доза достигает 1 мл и остается неизменной до конца курса, т. е. до 20-го или 25-го введения. В каждое предплечье рекомендуется делать не более 5 введений.

Актинолизат — продукт спонтанно лизировавшихся бульонных аэробных культур патогенных актиномицетов, выделенных из патологического материала при актиномикозе человека.

- Клинико-фармакологическая группа (**Иммуностимулирующий препарат** бактериального происхождения)
- Фармакологическое действие:
стимулирует фагоцитарный процесс и продукцию антител к различным инфектантам; разрушает актиномицеты, повышает резистентность организма, оказывает противовоспалительное действие, усиливает аппетит, снимает усталость, способствует общей активности.
- Вводится п/к или в/м.
- Совместим с антибиотиками, при этом сокращается длительность антибиотикотерапии.

Длительность и количество курсов лечения зависят от формы и тяжести заболевания. Методика: первая инъекция - 0,3 мл, вторая - 1 мл, третья 1,5 мл, четвертая – 2 мл. Актинолизат вводят 2 раза в неделю, на курс 20 инъекций (Т. Г. Сутеева).

- **После курса лечения актинолизатом или АПВ следует перерыв в течение 1 – 1,5 месяца, а затем необходимо провести профилактический курс из 10-15 инъекций актинолизата или 5-10 инъекций АПВ; в зависимости от эффективности лечения - третий курс и т. д.**

Анаэробные инфекции



```
graph TD; A[Анаэробные инфекции] --> B[Спорообразующие анаэробы:]; A --> C[Неспорообразующие анаэробы:];
```

Спорообразующие анаэробы:

**Клостридии
(возбудители
столбняка,
ботулизма,
газовой гангрены)**

Неспорообразующие анаэробы:

**Бактероиды
Фузобактерии
Лептотрихии
Превотеллы
Порфиромонады**

Пептококки

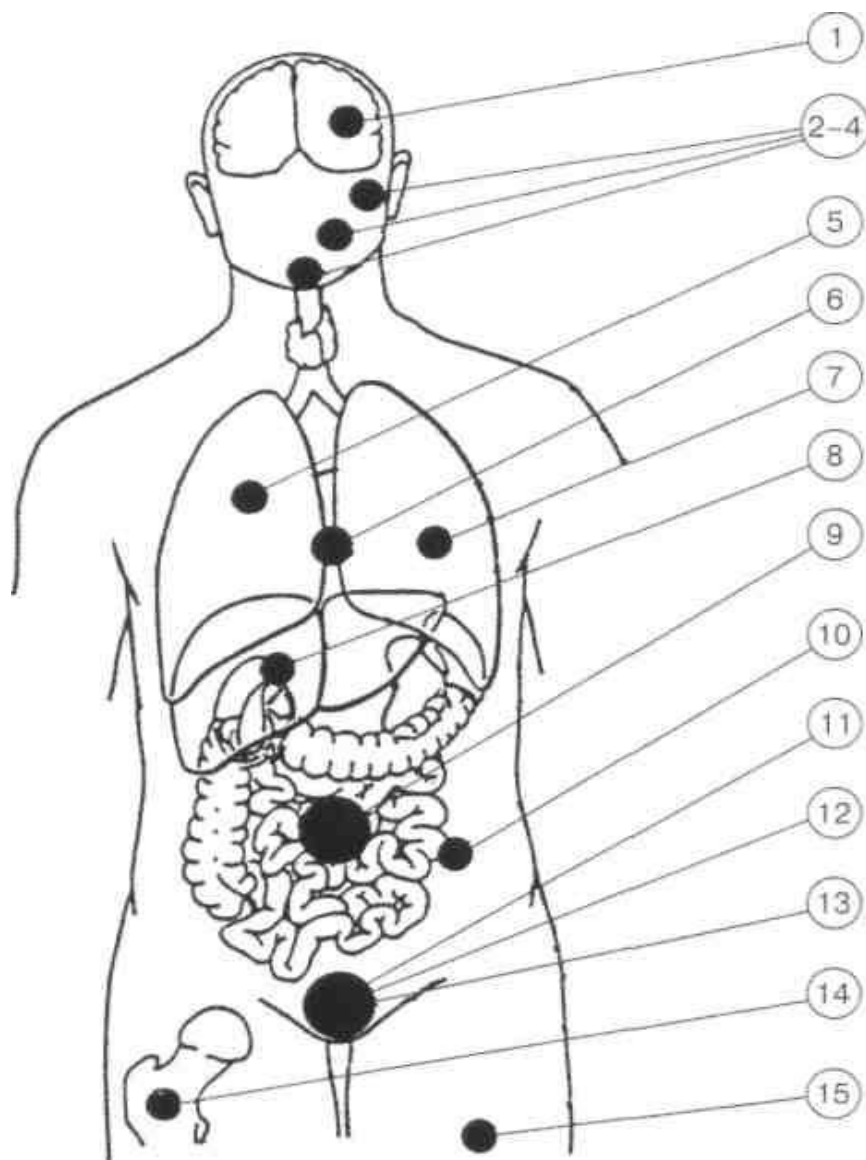
Пептострептококки

Неспорообразующие анаэробы

Клиническая значимость

Особенно часто являются основными возбудителями при абсцессах легких и головного мозга, инфекции ротовой полости и зубов, укусах животных и людей, аспирационной пневмонии, амнионите, эндометрите, септических абортах, воспалительных заболеваниях тазовых органов, tuboовариальных абсцессах, перитоните после перфорации внутренних органов, абсцедировании вокруг ротовой полости и возле прямой кишки, гнойных некротизирующих инфекциях мягких тканей и мышц.

Основные поражения, вызываемые анаэробными Гр- бактериями



1, 7, 8 - абсцесс мозга, груди, печени

2-4 - одонтогенные инфекции, инфекции печени, хронический отит, мастоидит, синусит, тонзиллит

5 - аспирационная пневмония

6 - эндокардит

11- бартолинит, эндометрит, сальпингит

12 - неспецифический уретрит, простатит

14 - остеомиелит

15 – целлюлит

Характеристика

1. **Неспорообразующие анаэробы.**
2. **Условно-патогенные микроорганизмы.**
3. **Среда обитания** - верхние дыхательные пути, ротовая полость, слизистые ЖКТ, мочеполового тракта.

ОСОБЕННОСТИ:

- **Возникают** при снижении иммунитета (длительные стрессовые ситуации, обширные хирургические вмешательства, хронические интоксикации, сопутствующие заболевания и др.), т.к. у анаэробов резко возрастает возможность проникать через тканевые барьеры (**эндогенная инфекция**), и это зачастую приводит к развитию гнойно-воспалительных заболеваний.
- **Способность вызывать заболевание связана с ЭНДОТОКСИНОМ.**

Анаэробная инфекция полости рта

- В обычных условиях анаэробы входят в состав нормальной микрофлоры полости рта. Их обнаруживают на слизистых оболочках, в зубодесневом налете значительно чаще, чем аэробов (10:1).
- Этиологическим фактором гнойно-воспалительных заболеваний полости рта служат бактериальные ассоциации аэробов с облигатными анаэробным неспорообразующими видами микроорганизмов (в связи с синергическими отношениями бактерий, находящихся в ассоциациях).

Клиническая значимость

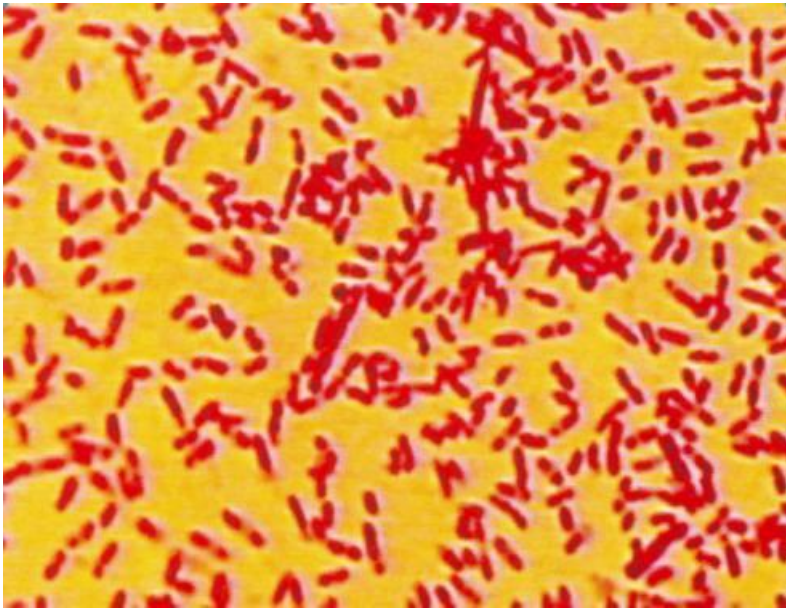
Например, отмечено, что *Fusobacterium nucleatum* проявляет слабую патогенность в монокультуре. Синергическое действие сопутствующих микроорганизмов увеличивает ее патогенность.

Гнойно-воспалительные процессы с участием ассоциаций из *пептококков и пептострептококков*, сопровождаются более тяжелым течением и обширным поражением, чем воспаление, вызванные монокультурой анаэробных грамположительных кокков.

- **Бактероиды** клинически наиболее значимы среди неспорообразующих анаэробов, их насчитывается до 40 видов (*B. gingivalis*, *B. intermedius*, *B. melaninogenicus* и др.). В наибольшем количестве они содержатся в толстой кишке и ротовой полости. Бактероиды выделяют при различных воспалительных заболеваниях (пневмонии, эмпиеме плевры, перитоните, аппендиците, эндометрите, аднексите, кольпите, септическом аборте, при абсцессах внутренних органов, при поражении костей и суставов). Вызванный бактероидами инф. процесс любой локализации может осложниться эндокардитом или сепсисом.
- Высеваются более чем в 50 % случаев гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области.

Стоматит. Гингивит. Пародонтит. Периостит и

БАКТЕРОИДЫ. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ТИНКТОРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА



Палочковидные

Гр- полиморфные
бактерии,
варьирующие по
размерам.

Большинство
неподвижны

Мазок из чистой культуры *B. fragilis*.
Окраска по Граму

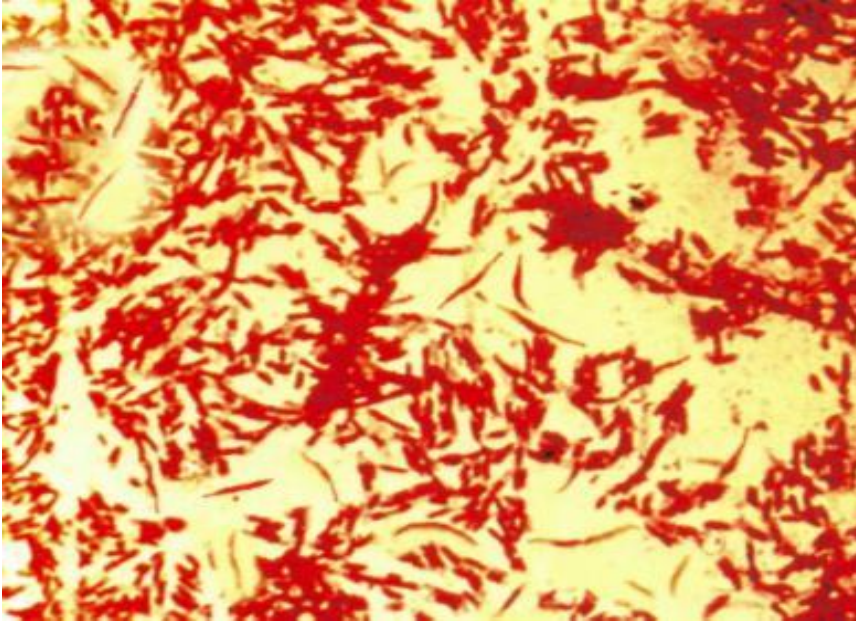
Факторы адгезии и колонизации		Пили
Факторы агрессии и инвазии		
ФЕР-МЕНТЫ	КОЛЛАГЕНАЗА	Разрушает коллагеновые волокна СТ и способствует распространению гнойного процесса
	ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕАЗА ГЕПАРИНАЗА	Вызывает внутрисосудистые изменения из-за повышенной свертываемости крови в результате разрушения гепарина
	ФИБРИНОЛИЗИН	
	БЕТА-ЛАКТАМАЗА	Разрушает бета-лактамные антибиотики
	ПРОТЕАЗЫ	Разрушают Ig класса А, G, IgM, а также C3- и C5-компоненты комплемента
ТОКСИНЫ	ЭНДОТОКСИН ЛЕЙКОЦИДИН	Общетоксическое действие на различные органы и ткани, повреждает лейкоциты
Факторы персистенции		
	КАПСУЛА Супероксид-дисмутаза	Защищают бактерии от фагоцитоза

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

1. **ГНИЛОСТНОЕ
ПОВРЕЖДЕНИЕ ТКАНЕЙ**
2. **НАЛИЧИЕ ГАЗА**
3. **НЕПРИЯТНЫЙ
ГНИЛОСТНЫЙ ЗАПАХ**
4. **ЦВЕТ ЭКССУДАТА – ЧЁРНЫЙ**
5. **ВХОДИТ В СОСТАВ
МИКРОБНЫХ АССОЦИАЦИЙ
ПРИ ГАЗОВОЙ ГАНГРЕНЕ**

ФУЗОБАКТЕРИИ.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ТИНКТОРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА



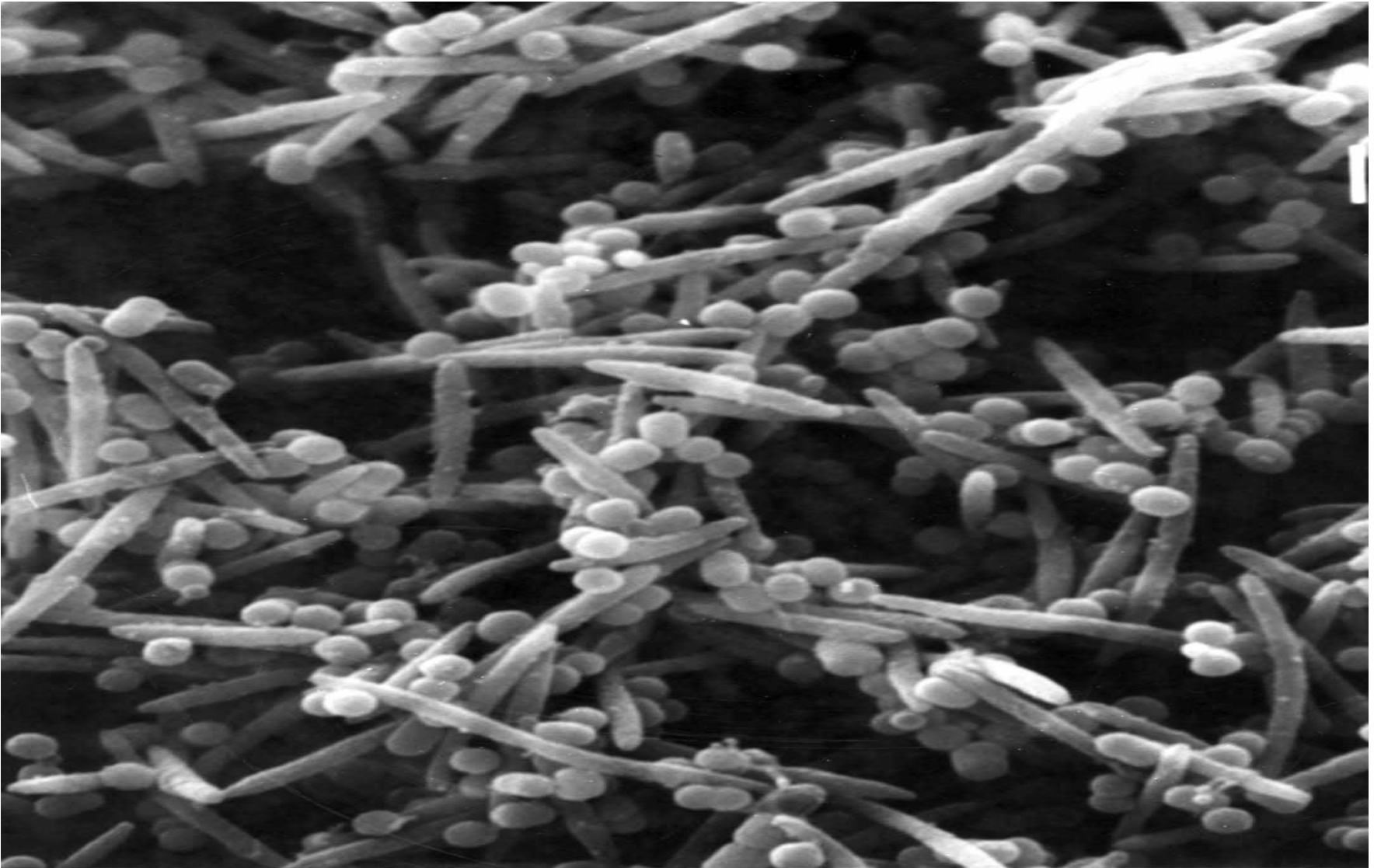
- **Гр-** полиморфные бактерии. Имеют форму тонких веретенообразных палочек или полиморфных палочек с закругленными или заостренными концами. **Неподвижны.**

Мазок из чистой культуры *F. nucleatum*
Окраска по Граму

FUSOBACTERIUM



FUSOBACTERIUM NUKLEATUM



Факторы адгезии и колонизации	Пили
Факторы агрессии и инвазии	
1. Ферменты	
Фосфолипаза А	Разрушает лецитин
2. Токсины	
Эндотоксин	Общетоксическое действие
Экзотоксин (мембранотоксин)	Лейкоцидная, гемолитическая активность

Fusobacterium spp. обычно встречаются во рту, генитальном тракте, ЖКТ, ВДП и могут вызывать абсцессы мозга, легких, септический артрит и другие инфекции соответствующей локализации.

Отличаются высокой вирулентностью и являются возбудителями тяжелого тонзиллофарингита у детей и лиц молодого возраста (**ангина Венсана**), вплоть до образования метастатических абсцессов в легких, плевральной полости, печени, крупных суставах, сопровождающихся бактериемией.

Пародонтит. Гингивит. Стоматит. Остеомиелит.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

БАКТЕРОИДЫ:

Исследуемый материал: кровь, ликвор, гной, мокрота, моча, кал, кусочки пораженных тканей и др.).
Забор и доставка их в шприцах с удаленным воздухом.

- **Бактериоскопия:** окраска по Граму
- **Бактериология:** посев на специальные среды с углеводами (кровяной, сывороточный агар, тиогликолевую среду с добавлением экстрактов из мозговой ткани, гемина, витамина К) и культивирование в условиях анаэробноза:
 - идентификация по совокупности культуральных, биохимических свойств. Обязательна антибиотикограмма.
- **Серодиагностика:** РА, РПГА, РП.

ФУЗОБАКТЕРИИ:

Исследуемый материал: соскобы с кожи и слизистых, гной из язв или полостей при поражении внутренних органов.

Основной метод — *бактериологический* в условиях анаэробноза

ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ:

А) Бактероиды

Препараты выбора — левомецетин, метронидазол и имипенем.

Б) Фузобактерии

Чувствительны к цефокситину, левомецетину, клиндамицину, имипенему и метронидазолу.

Порфиромонады



- Род *Porphyromonas*
- Виды: *P. asaccharolytica*, *P. gingivalis*, *P. endodontalis*

Короткие Гр- палочки, неподвижны, спор не образуют.

- ✓ Колонизируют слизистые полости рта и верхних дыхательных путей.
- ✓ Могут явиться причиной инфекций в области головы и шеи, нижних дыхательных путей.

Porphyromonas gingivalis, вызывающая периодонтит, способна проникать в кровоток и, достигая сосудов сердца, вызывать воспалительную реакцию, приводящую к развитию атеросклероза.

- ✓ **Факторы патогенности:** фибринолизин, коллагеназа, повреждающая дентин.
- ✓ Резистентны к пенициллинам и цефалоспорином. Препараты выбора – метронидазол, имипенем, клиндамицин

Превотеллы



- Род Prevotella
- Вид *P. melaninogenica*, *P. intermedia*
- ✓ Полиморфные неподвижные Гр- палочки. Колонизируют слизистые полости рта, верхних дыхательных путей, гениталий и кишечника.
- ✓ **Факторы патогенности:** эндотоксин, фосфолипаза А, разрушающая мембраны эпителия.
- ✓ Могут явиться причиной инфекций в области головы и шеи, нижних дыхательных путей. **Пародонтит. Гингивит.**
- ✓ Резистентны к пенициллинам и цефалоспорином. Препараты выбора – метронидазол, левомицетин, имипенем, клиндамицин

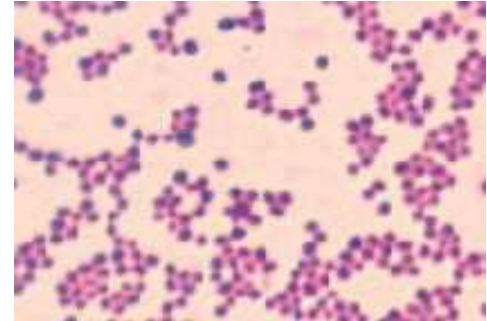
Лептотрихии

- Род *Leptotrichia*
- Вид *L. buccalis*
- ✓ Прямые или слегка изогнутые неподвижные **Гр**- палочки с закругленными или заостренным концами. Могут образовывать нити
- ✓ Колонизируют ротовую полость.
- ✓ **Лептотрихии** — строгие анаэробы, в качестве основного метаболита образуют молочную кислоту. *L. buccalis* - центр осаждения зубного налёта и зубного камня, является синергистом лактобацилл и участвует в процессах **деминерализации тканей зуба. Пародонтит.**



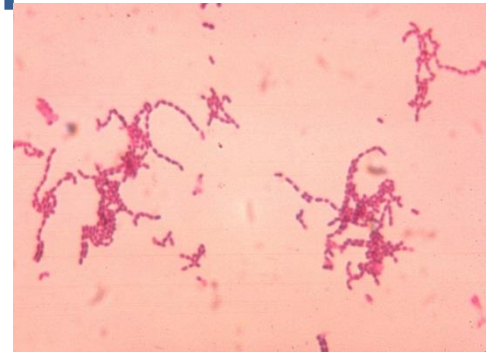
Пептококки

- Род *Peptococcus*
- Вид *P. niger*
- ✓ Гр + кокки, напоминают стафилококки



Пептострептококки

- Род *Peptostreptococcus*
- Вид *P. anaerobius*, *asaccharolyticus* и др.
- ✓ Гр + неподвижные кокки, образуют короткие цепочки, тетрады, располагаются поодиночке или бесформенными массами.



Свойства

- ✓ Облигатные анаэробы, образуют большое количество молочной кислоты, хемоорганотрофы.
- ✓ Колонизируют слизистую полости рта, ВДП, влагалища и толстой кишки. Патогенность связана с капсулой, гиалуронидазой и коллагеназой. В ассоциациях с бактероидами и фузобактериями играют роль в развитии гнойно-воспалительных процессов: **пародонтит, пульпит, периодонтит, катаральный стоматит. Периостит и остеомиелит челюсти. Одонтогенные абсцессы и флегмоны. Одонтогенный гайморит.**
- ✓ Чувствительны к пенициллинам, препараты выбора – клиндамицин, левомицетин, имипенем.

Спасибо за внимание!

Подкожно-межмышечная (глубокая) форма

- Характеризуется поражением межмышечной и межфасциальной клетчатки, мышечной и костной ткани. Встречается практически во всех областях лица и шеи (подглазничная, поднижнечелюстная, скуловая, околоушно-жевательная, щёчная, височная области, крыловидно-челюстное и окологлоточное пространство, крыло-небная и подвисочная ямки).
- Больных беспокоит боль и припухлость пораженной области, плохое самочувствие (температуры тела), пациенты жалуются на невозможность свободно открыть рот. Это связано с тем, что наиболее часто актиномицеты внедряются в области моляров нижней челюсти (вследствие частого поражения кариесом или затрудненного прорезывания зуба мудрости и, соответственно, наличия хронической инфекции). Актиномицеты распространяются, поражая жевательную и медиальную крыловидную мышцу, поэтому и наблюдается ограниченное открывание рта.
- Появляется инфильтрат, кожа над которым синеватого цвета и спаяна. В центре инфильтрата определяется участок размягчения, который иногда разрывается с образованием свищей (с выделением густой желтоватой жидкости с беловатыми зернами – друзами, состоящими из актиномицетов).
- Процесс может распространяться на близлежащие участки и достигать вплоть до кости (обычно нижней челюсти). Иногда происходит ограничение инфильтрата.