

Возбудители внебольничных пневмоний



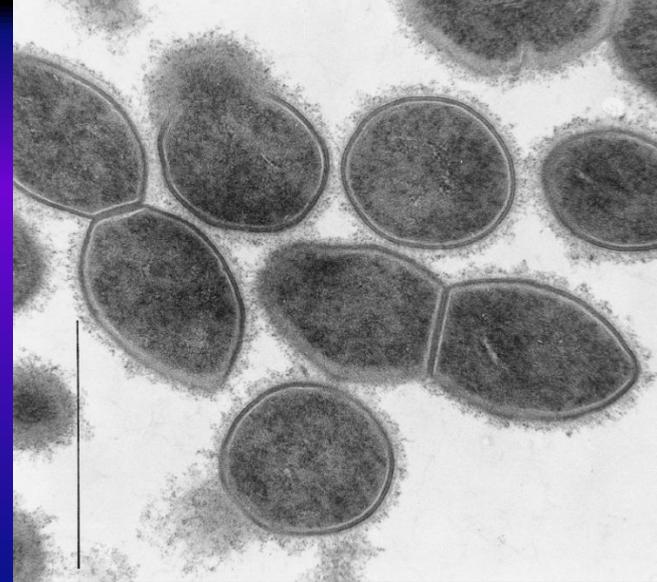
**пневмония – острое инфекционное
экссудативное
воспаление легкого, протекающее в
респираторной зоне с вовлечением
всех его анатомических структур**





L. pneumophila

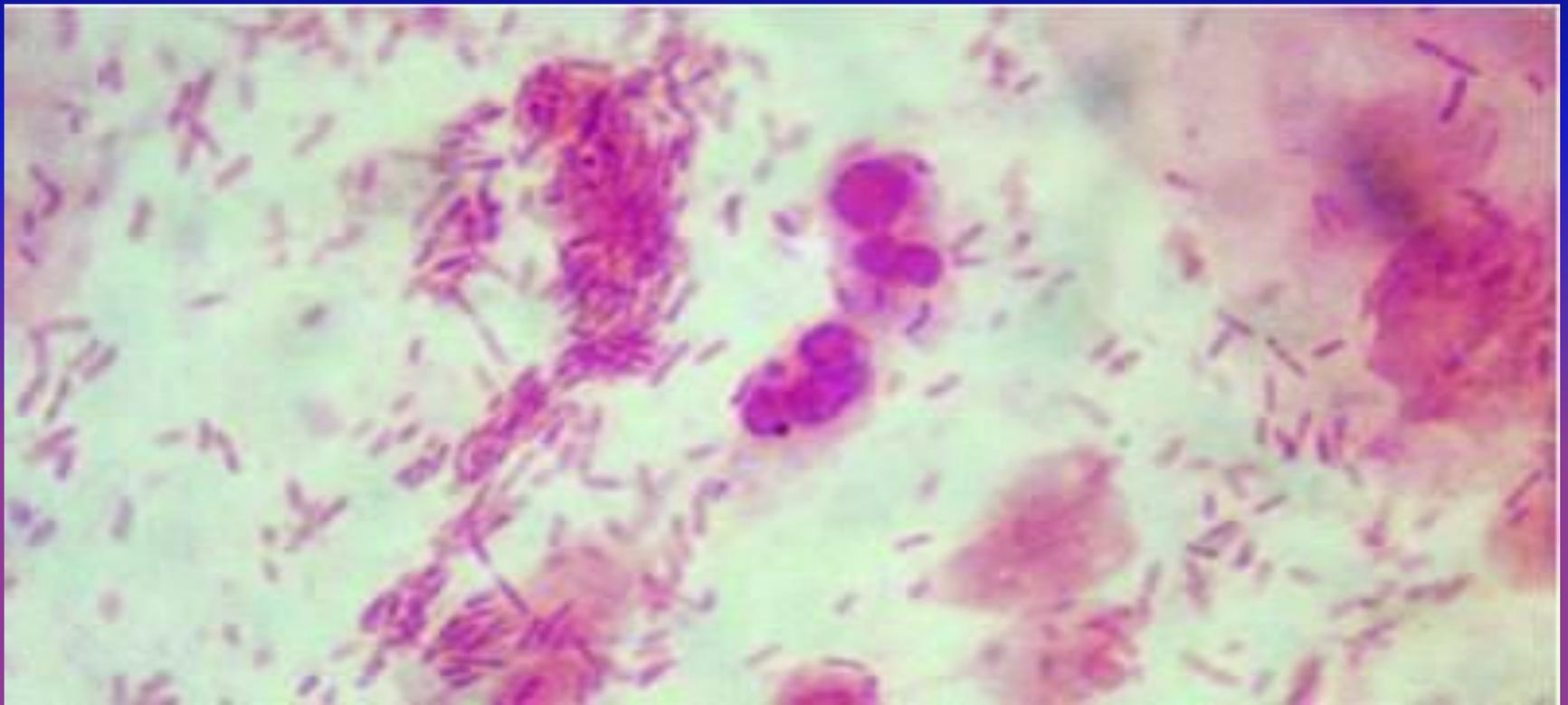
H. influenzae



S. pneumoniae



Возбудитель стрептококковой пневмонии



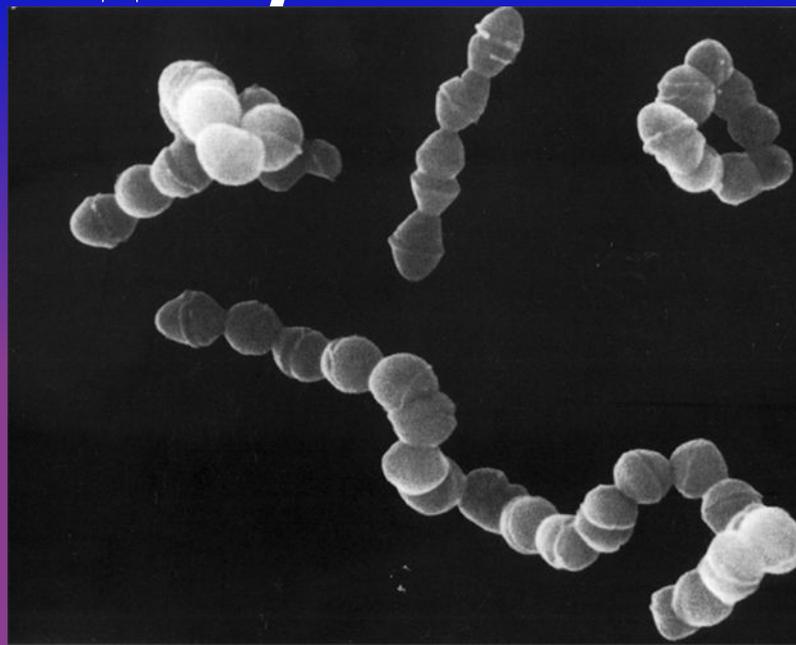
S. pneumoniae

домен *Bacteria*

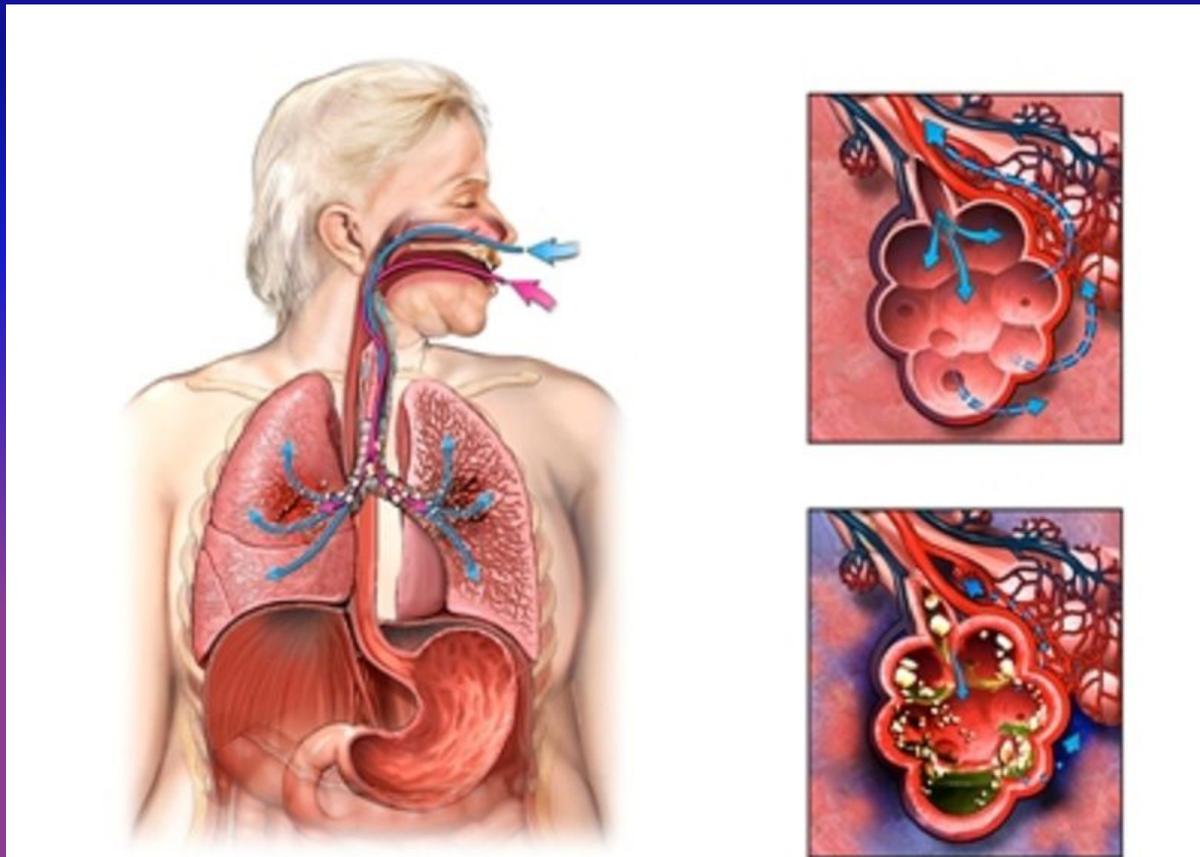
отдел *Firmicutes*

род *Streptococcus*

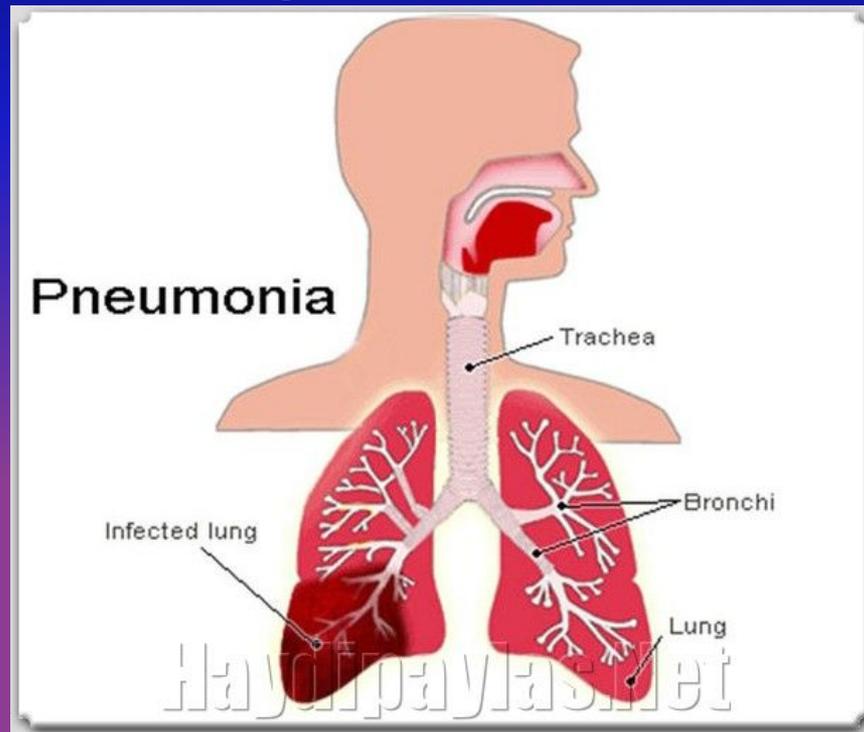
вид *S. pneumoniae*



S. pneumoniae - ВОЗБУДИТЕЛЬ АНТРОПОНОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ



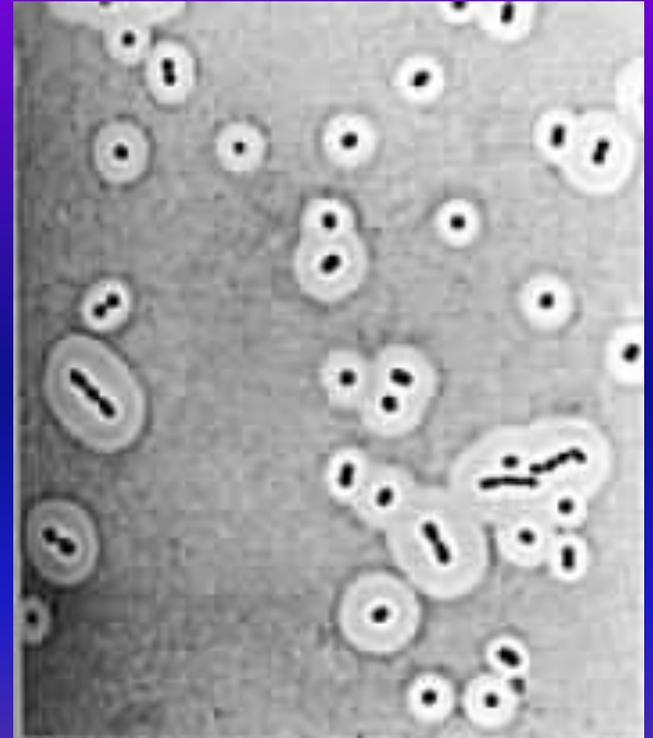
заболевание
характеризуется резким подъёмом
температуры, кашлем с обильным
выделением гнойной мокроты
и в некоторых случаях
плевральной боли



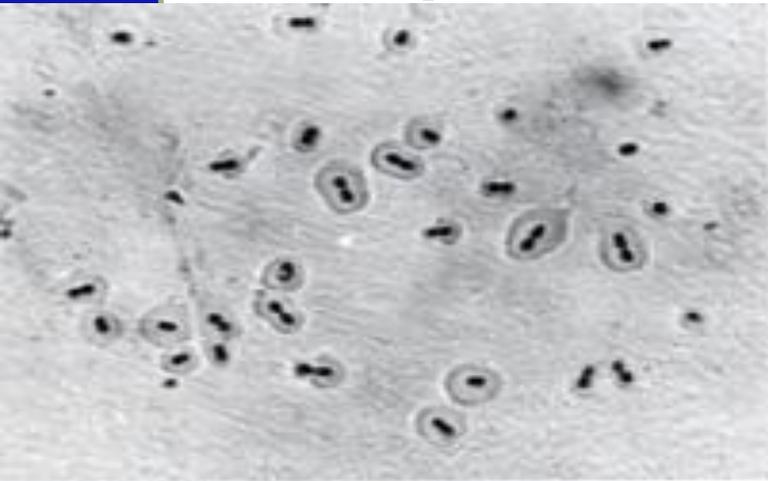
**Грам+ кокки
ланцетовидной формы**



**расположены парами
(диплококки)
или короткими цепочками**

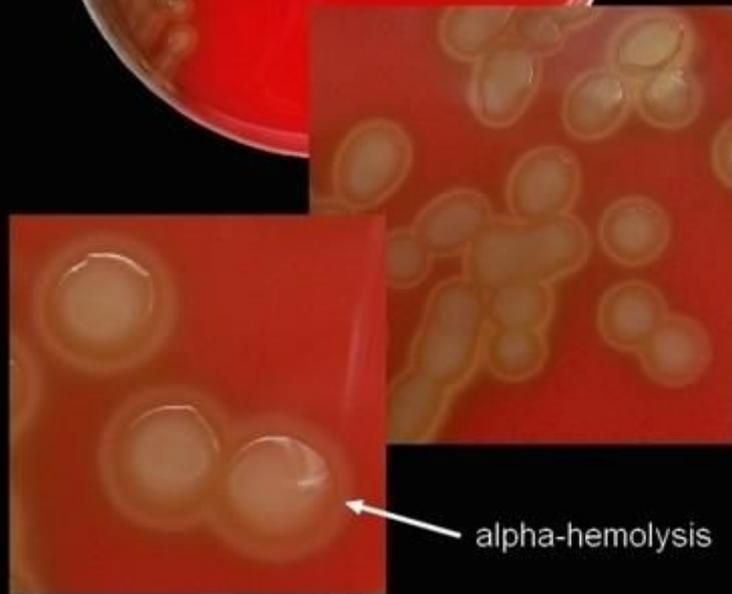
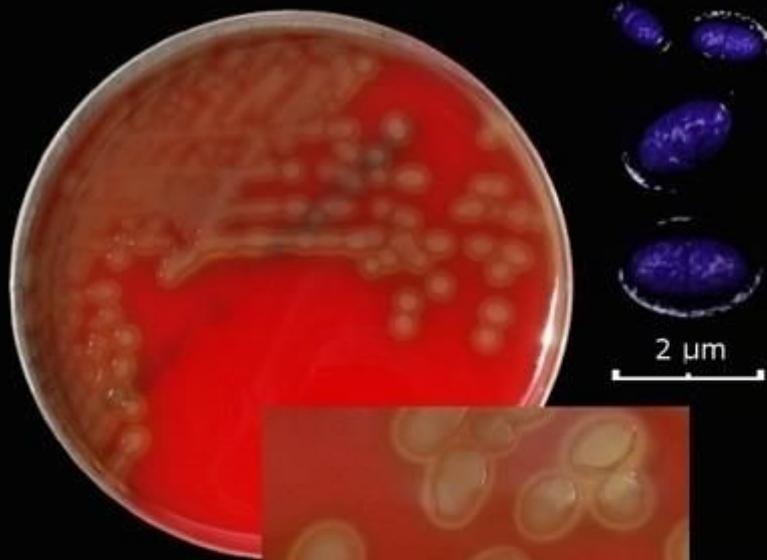


**образуют мощную
полисахаридную капсулу in vivo**



неподвижны

спор не имеют



факультативные анаэробы

(CO₂ в атмосфере до 5-7%)

оптимальная t 36 – 37 C
каталазо- и
оксидазоотрицательные

На жидких средах растет
в виде диффузного
помутнения

растет на кровяном агаре, образуя мелкие колонии
с зоной неполного α-гемолиза (зона позеленения)

autolytic changes

©



optochin susceptible



Streptococcus pneumoniae

Hans N.

- ▣ чувствителен к оптохину (используется в таксономических целях при идентификации этого вида)
- ▣ лизис в присутствии солей желчи (т.к. они активируют аутолитический фермент пневмококка)



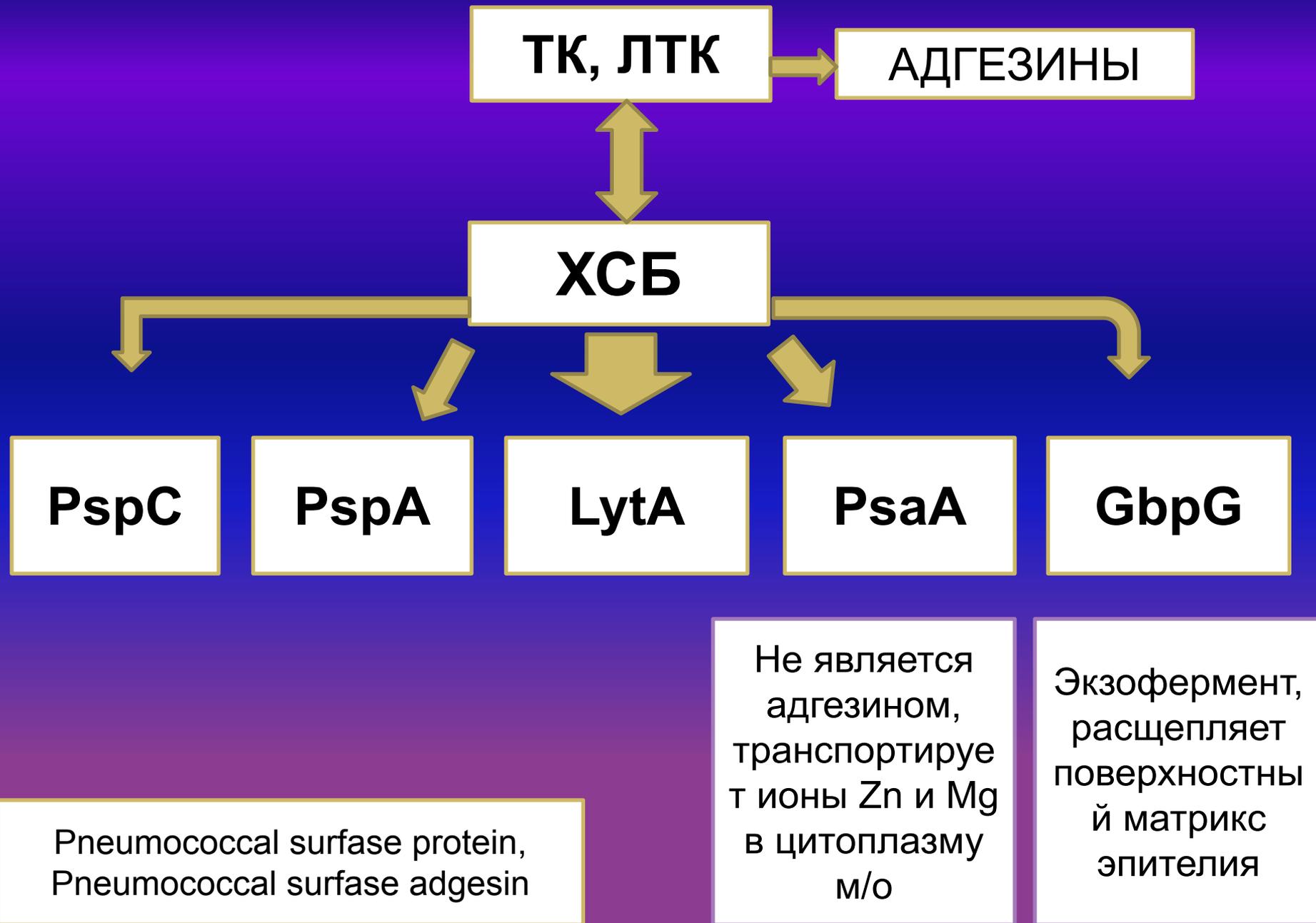
Многослойная клеточная стенка: поперх пептидогликана – наружный слой:

холин с
рибитол-
тейхоевой
кислотой ТК
(видоспец.АГ)

липотейхоевая
кислота ЛТК
(АГ общий для
бактерий и
млекопитающих)

холин-
связывающие
белки
(видоспец.АГ)

полисахариды



PspC

PspA

АДГЕЗИНЫ

Связывает
Ig A_s (нет
местной
защиты)

Связывает
лактоферр
ин и Ig A
сыв.

Т.е. являются факторами
КОЛОНИЗАЦИИ

+ инактивируют C3 фракцию
комплемента (нет фагоцитоза
и бактериолизиса)

LytA

**Мурамиламидаза, аутолитический фермент,
разрушает собственные клетки**

**Выход
пневмолизина,
гиалуронидазы**

**Выход ТК,
пептидогликана**

**Индукция
ЦИТОКИНОВ**

**Воспалительная
реакция**

Пневмолизин / в-гемолизин

Прямое
цитотоксическое
действие:
повреждение
эритроцитов,
моноцитов,
нейтрофилов,
эпителия, эндотелия

**Главный фактор в
развитии менингита**

- Отек и разрыхление эпителия
- Цилиостаз
- Подавление фагоцитоза («дыхат.» взрыв)
- Активирует комплемент по альтернативному пути, «отвлекая» от участия в фагоцитозе, способствует выживанию м/о в крови

Гиалуронидаза

разрушает
гиалуронан-
компонент
межклеточного
вещества СТ

Нейраминидаза

Отщепляет
нейраминовую
кислоту от гликанов
клеток человека
Способствует
колонизации,
уменьшает вязкость
муцина

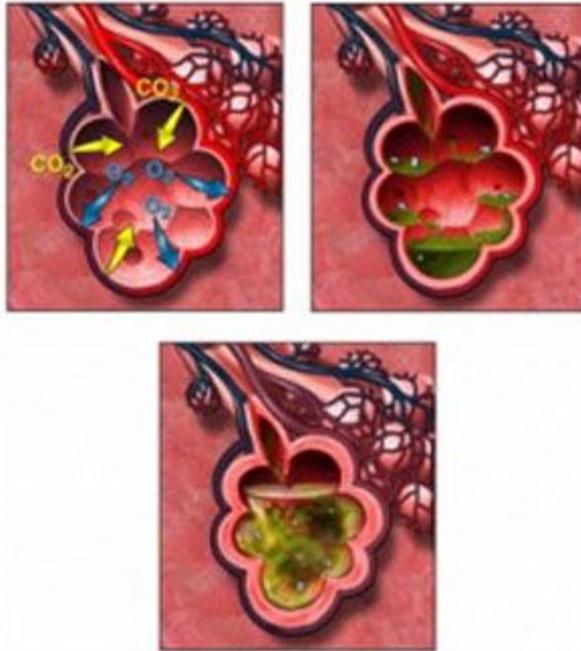
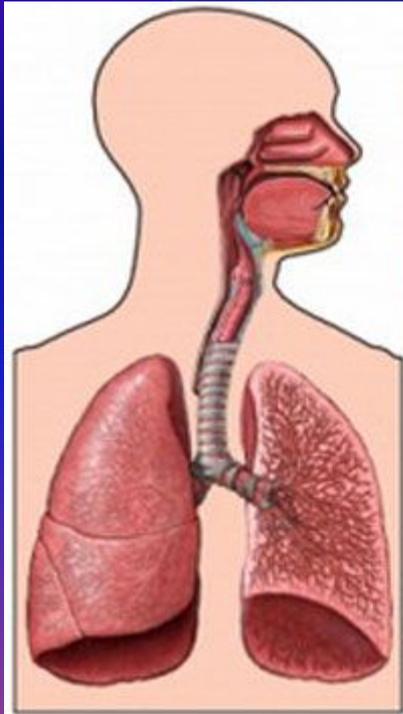
фактор
инвазии

Капсула:
защита от
фагоцитоза

- Протеаза- расщепляет
IgA1

Факторы
колониализации

источник инфекции: человек
больные и здоровые
(бактерионосители)



Входные ворота:
эпителий верхних
дыхательных путей

Аэрозольный путь

Форма инфекции: бессимптомное
носительство, пневмония, отит,
бактериемия, менингит

Нормальная микрофлора подавляется (лизозим/мурамидаза), нейраминидаза разжижает слизь, открывая эпителий

Адгезия м/о на эпителии, инактивация лактоферрина, IgA1
IgAs, IgA (протеаза)

Колонизация слизистой, цилиостаза ресничек, продвижение по слизистой оболочке бронхиального дерева

Отек альвеолярной ткани

Подавление иммунной защиты

Под действием LytA распад м/о, выход содержимого клетки

Индукция цитокинов
Воспалительный процесс

Фронтиты,
синуситы,
отиты

ПНЕВМОНИЯ

из-за недостаточности местных защитных механизмов в легких пневмококки могут распространяться по лимфатическим сосудам и поступать лимфатические узлы корня легкого

В грудной проток

в кровотоки



развитие bacterиемии -
неблагоприятный прогностический
признак (метастазированием
инфекции).

Вторичные очаги инфекции могут
развиваться в мозговых оболочках,
суставах, брюшине и эндокарде.

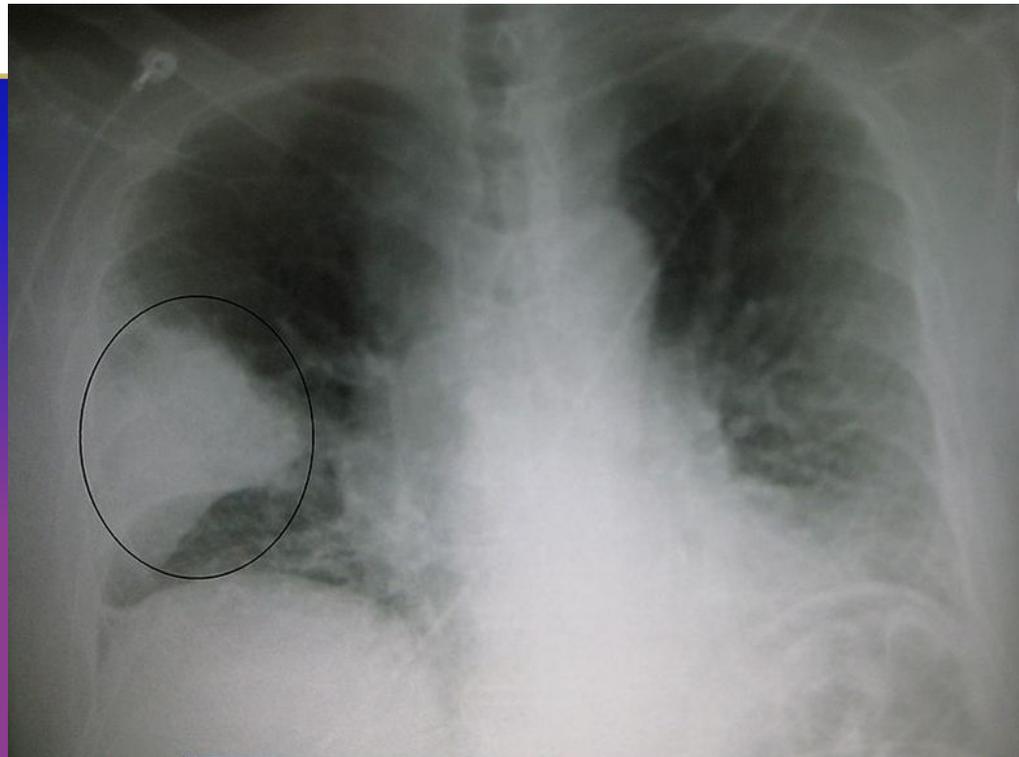
постинфекционный
иммунитет
слабой напряженности и
носит типоспецифический
характер.

Группа риска: дети, лица старше 55 лет и больные с хроническими системными заболеваниями.



Лабораторная диагностика

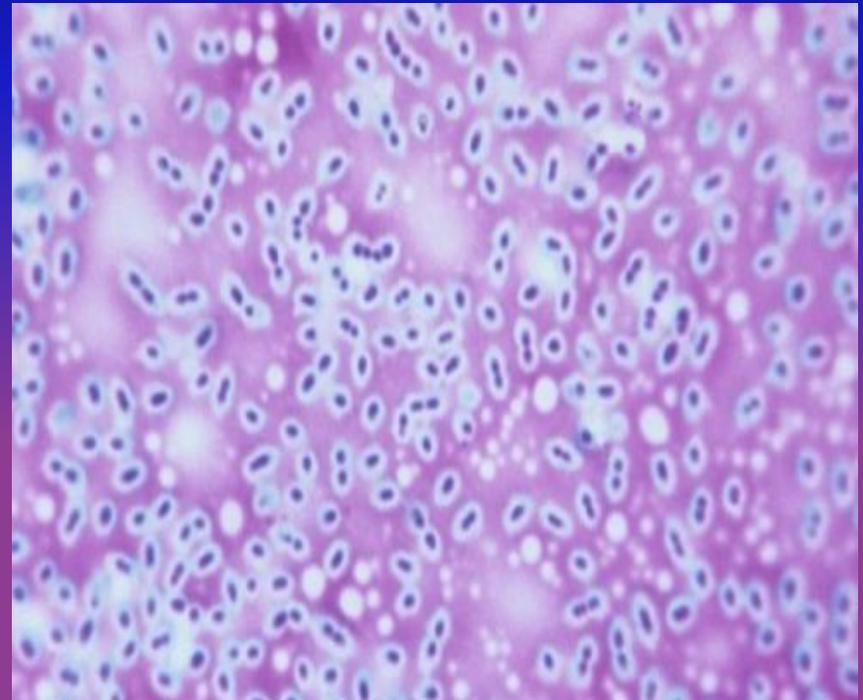
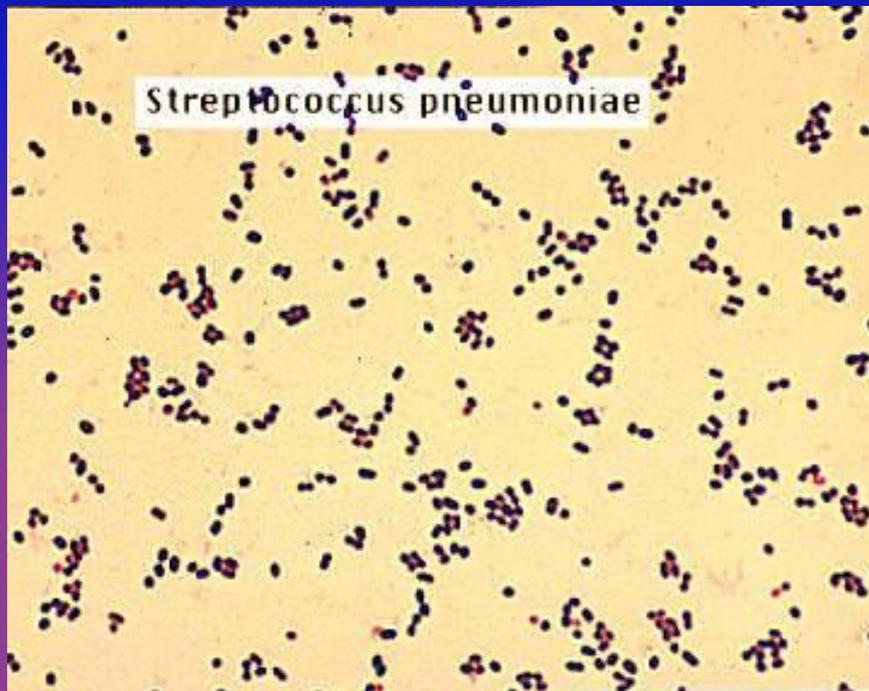
Исследуемый материал: мокрота (утренняя порция), смывы с бронхов, гной из абсцесса, плевральная жидкость, СМЖ, кровь и др. (в зависимости от формы заболевания)



Методы:

Микроскопия препаратов-мазков, окрашенных по Граму

1. Бактериологический (культуральный метод) – основной;
2. Серологический метод
3. Экспресс-методы



Основные принципы выделения

**Инкубация в атмосфере с
повышенным содержанием CO₂.**

Основная среда: кровяной агар
(КА)

Селективная среда - агар Columbia
с антибиотиками

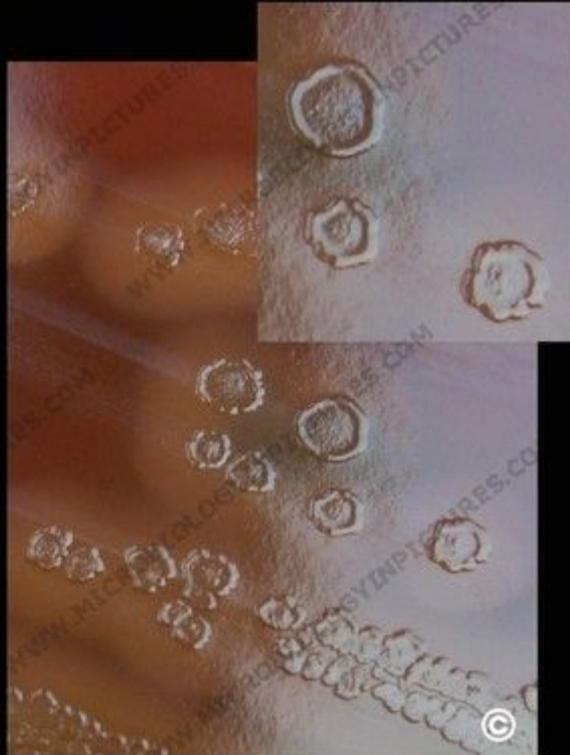
Культуральные свойства

- дают несколько типов колоний (капсула)
- колонии несколько мм в диаметре
- напоминают каплю масла

www.microbiologyinpictures.com



Han SN.



Streptococcus pneumoniae

R-phase

cultivation 48 hours, 5% CO₂
sheep-blood agar

Фенотипические методы идентификации

- чувствительность к оптохину
- лизис в присутствии солей желчи.

Чувствительность к оптохину

- Метод основан на способности оптохина (этилгидрокупреина гидрохлорида) селективно подавлять рост пневмококка в отличие от других зеленеющих стрептококков.

Зона задержки роста >14 мм (диск диаметром 6 мм) или >16 мм (диск диаметром 10 мм) свидетельствует о наличии *S.pneumoniae*.



Сероидентификация – выявление капсульных антигенов м/о с использованием поливалентной пневмококковой сыворотки.

Экспресс-методы: латекс-агглютинационный тест, иммуноферментный анализ, реакция иммунофлюоресценции

Определение чувствительности к антимикробным препаратам

**диско-диффузионный
метод**
метод серийных
разведений в бульоне
метод **E-тестов**



Пневмококковая вакцина с 1 января 2014 года внесена в «Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации».

- зарегистрированный в России зарубежный препарат:

«Пневмо-23» (поливалентная полисахаридная вакцина)

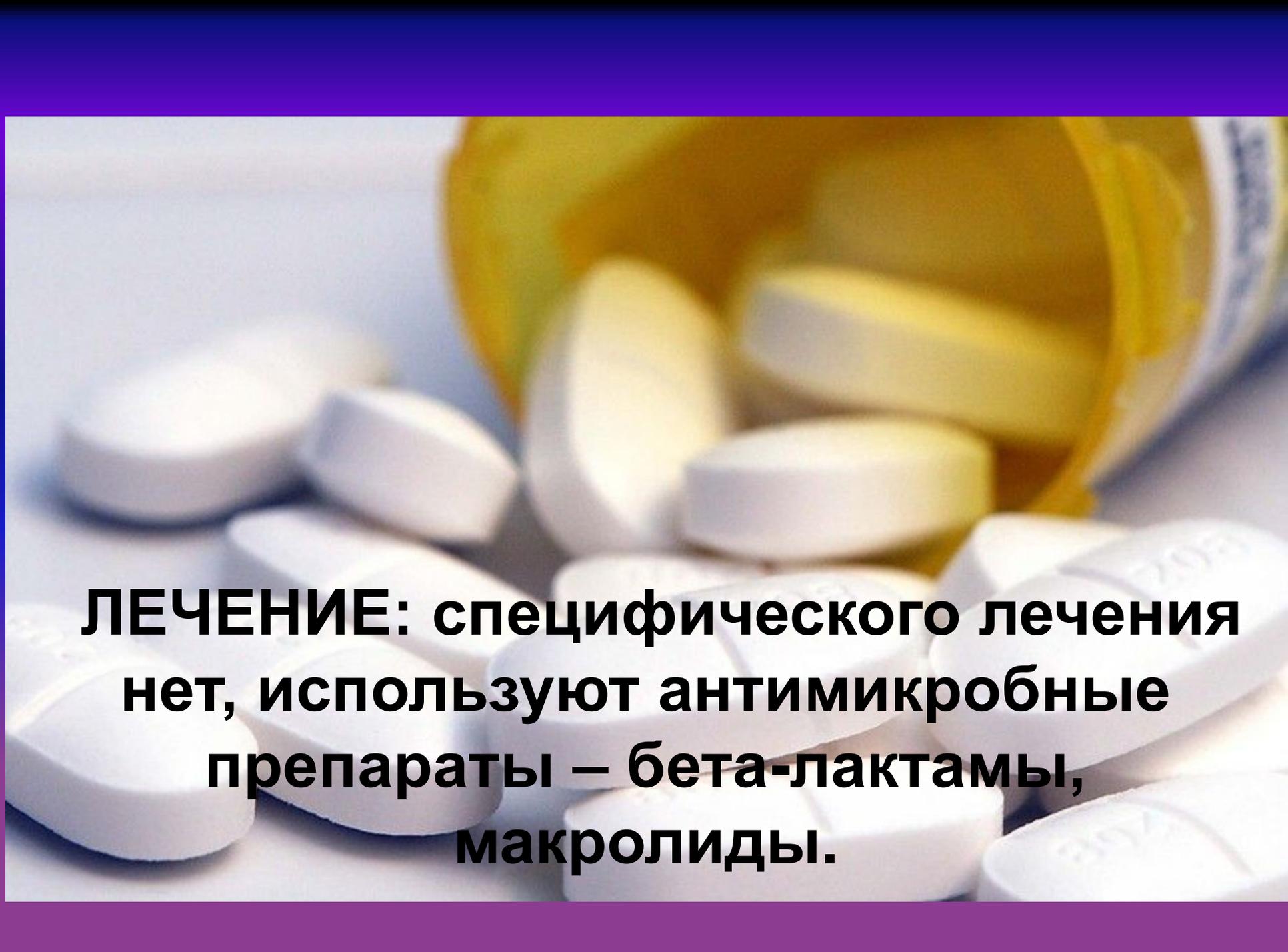
| | |
|----|----------|
| V1 | 2 месяца |
|----|----------|

| | |
|----|------------|
| V2 | 4,5 месяца |
|----|------------|

| | |
|----|-----------|
| Re | 15 месяца |
|----|-----------|

Вакцина не содержит всех типов антигенов пневмококка, а потому возможны случаи заболевания и у иммунизированных людей.





ЛЕЧЕНИЕ: специфического лечения нет, используют антимикробные препараты – бета-лактамы, макролиды.

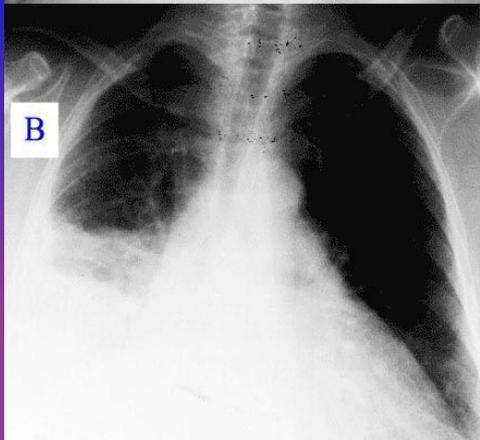
ЛЕГИОНЕЛЛЫ



What is
Legionella?

ВОЗБУДИТЕЛЬ ЛЕГИОНЕЛЛЕЗА

L. pneumophila

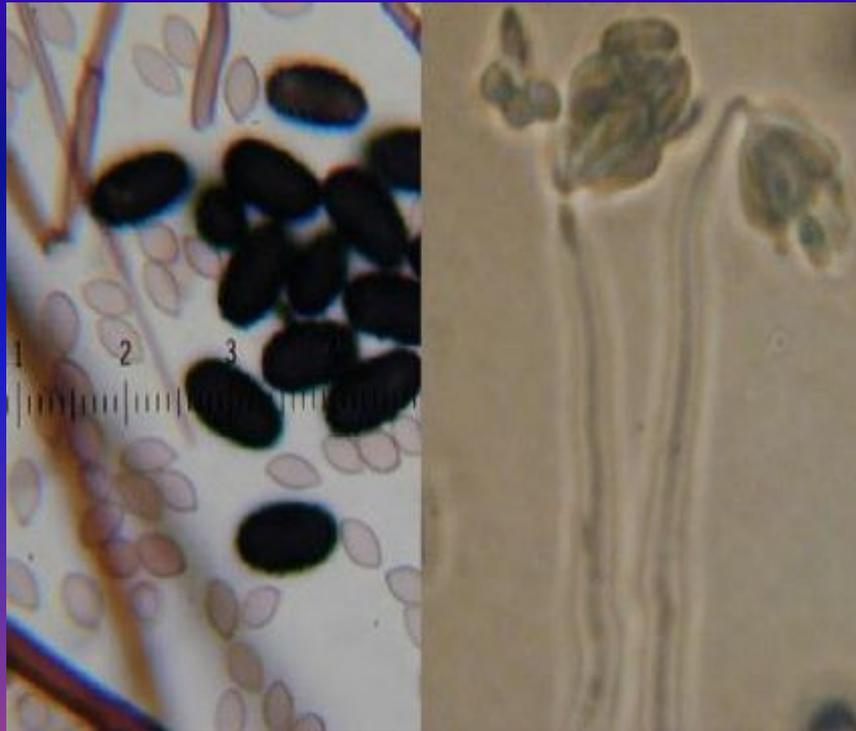


**пневмония, вызываемая этими
микроорганизмами,
носит название
болезни «легионеров»
и служит прототипом всех
инфекций, вызываемых
представителями данной
группы,
получивших название –
легионеллезы**

Название связано с Американским легионом
(The American Legion),
организацией, основанной в 1919 году
и объединяющей американцев - участников
различных войн.

Именно на съезде этой общественной организации
в 1976 году, проходившем в городе Филадельфия,
и разразилась вспышка непонятной инфекции.

**оно было зарегистрировано одновременно у 221
участника съезда, 34 из которых умерли**



заболевание
человека,
вызванное
L. rheinorhila
впервые описано
в 1976 г.

**ранее были зарегистрированы
случаи респираторных инфекций
не известной этиологии:**

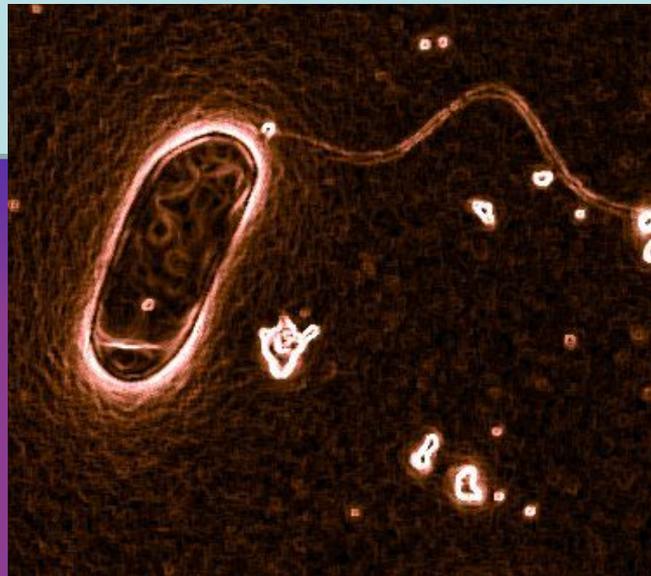
1976 г – среди обслуживающего персонала во время собрания Членов тайного общества, которое также проходило в Филадельфии

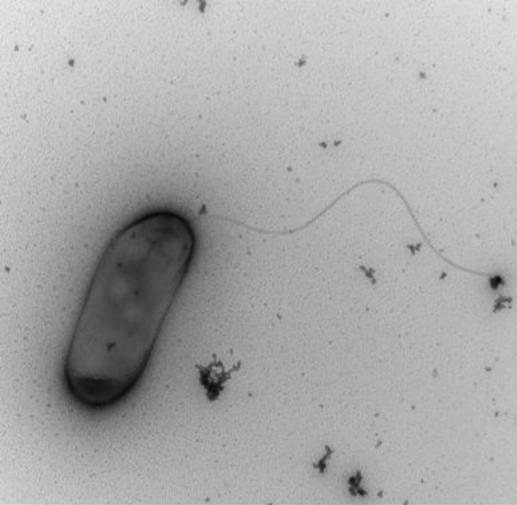
1965 г. – зарегистрирована вспышка внутрибольничная инфекции в одной из психоневрологических лечебниц США

1957 г. – среди работников предприятия по упаковке мяса в г. Остине, серологическое типирование хранившихся сывороток крови этих больных, показало, что причиной ранее зарегистрированных случаев вспышек респираторных заболеваний и болезни легионеров является один и тот же микроорганизм или ему родственный антиген

поиски этиологического фактора
сразу не дали результатов

L. pneumophila как этиологический фактор
болезни легионеров
был выделен из легочной ткани погибшего
человека в 1977 г. Мак-Дейдеом





Legionella pneumophila
Legionella bozemanii
Legionella dumoffii
Legionella longbeachae
Legionella micdadei

семейство Legionellaceae
насчитывает 50 видов

для человека патогенны
22 вида

Legionella pneumophila
(до **95,0 %** случаев)

ЛЕГИОНЕЛЛЫ ЯВЛЯЮТСЯ КОСМОПОЛИТАМИ

естественной экологической нишей

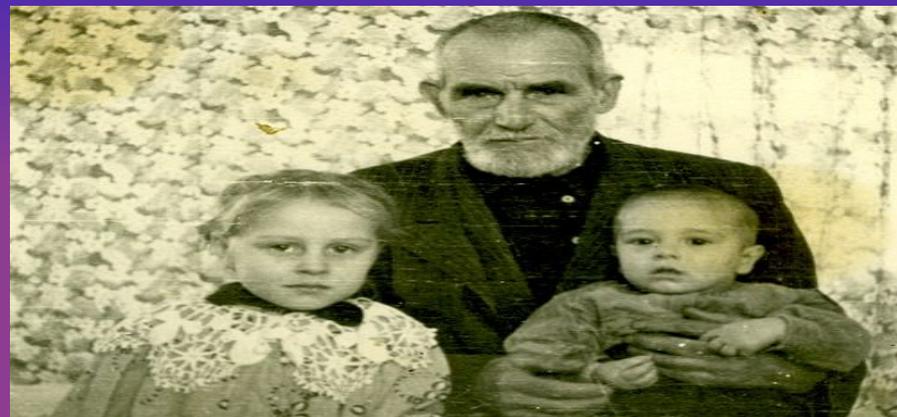
L. pneumophila - теплые водоемы, в которых они формируют симбиотические связи с водорослями

Колонизируют **искусственные водоемы:**
системы охлаждения, душевые установки, джакузи, оборудование для респираторной терапии и др.



ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА К ВОЗБУДИТЕЛЮ ЛЕГИОНЕЛЛЕЗА ВЫСОКАЯ.

случаи легионеллеза регистрируются
преимущественно
среди детей,
а также людей
старшего возраста



факторы риска:

- **выраженный иммунодефицит**

смертность: не более 15,0 % среди обычной популяции людей; до 50,0 % у людей с выраженными иммунодефицитами

- **соматическая патология**

(нервно-психические расстройства, хроническая почечная недостаточность, злокачественные новообразования, больные с хроническими заболеваниями бронхо-легочной системы более чувствительны)

- **курение**

Грам «-» палочка
Не образует капсулу
растет в аэробных
условиях (2,5% CO₂
стимулирует рост)
Подвижна (1 и >
жгутиков)



Биохимические свойства

Не ферментирует УВ

Разжижает желатин

Не образует уреазу, не
восстанавливают

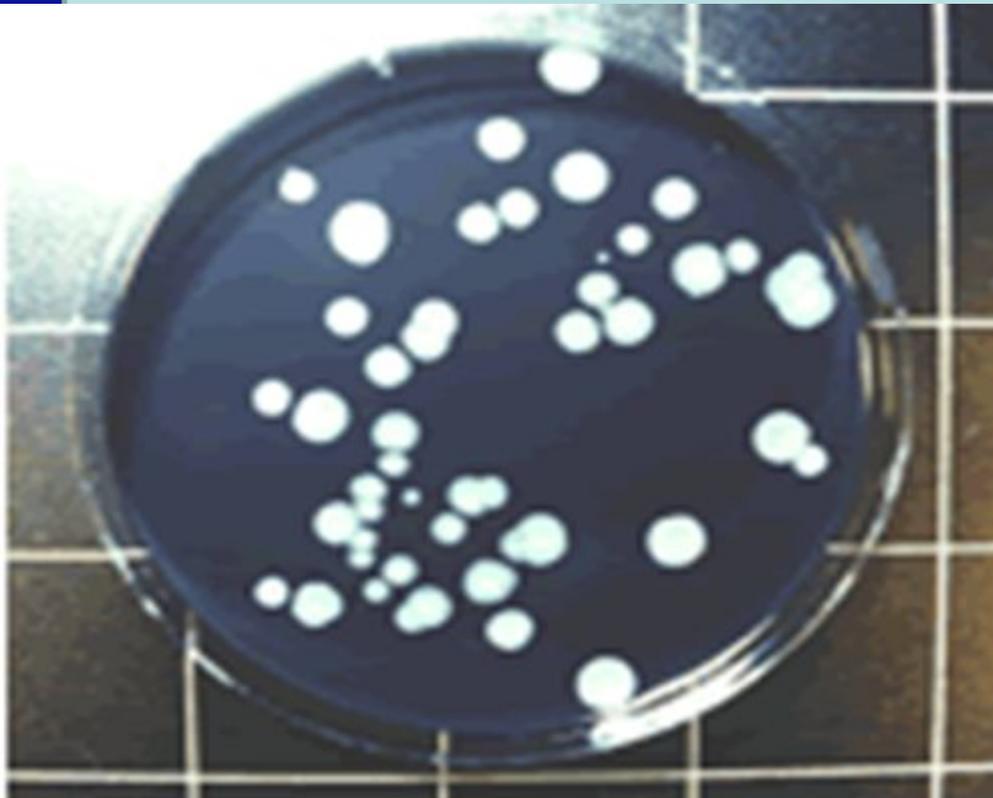
нитраты

Каталаза «+»,

оксидаза «слабо+», или

«-»

Не растут на обычных питательных средах
Используют буферный угольно-дрожжевой
агар с добавлением **L-цистеина** и
пирофосфат Fe(ростовые факторы для
м/о) (БУДРАГ)



Оптимальные
условия
культивирования:
влажная
атмосфера, t 35 С,
3% CO₂

САПРОНОЗ
С АСПИРАЦИОННЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ
(ПРЕИМУЩЕСТВЕННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ
ДЫХАНИЯ)
ПУТЬ ПЕРЕДАЧИ – ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫЙ

Water Supplies

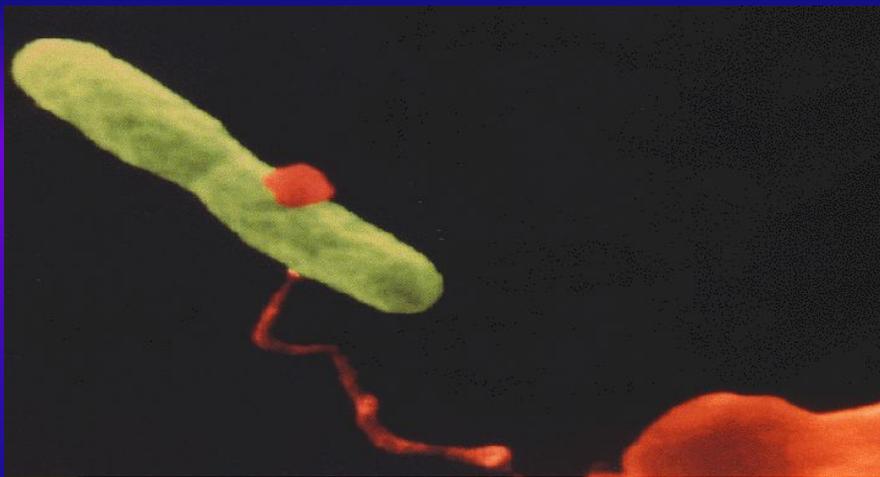


Water Tower
Evaporative Condenser



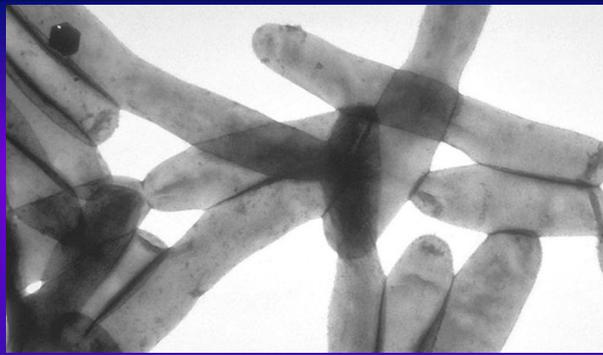
Host (Infected)





адгезия:

с помощью жгутиков активно находят чувствительные рецепторы - тканевые фагоциты, прикрепляются к ним с помощью капсулоподобного вещества и белков наружной мембраны, пенетрируют в них (факультативные внутриклеточные паразиты)



размножаются в альвеолярных макрофагах, полиморфно-ядерных нейтрофилах, моноцитах, т.е. фагоцитирующих клетках

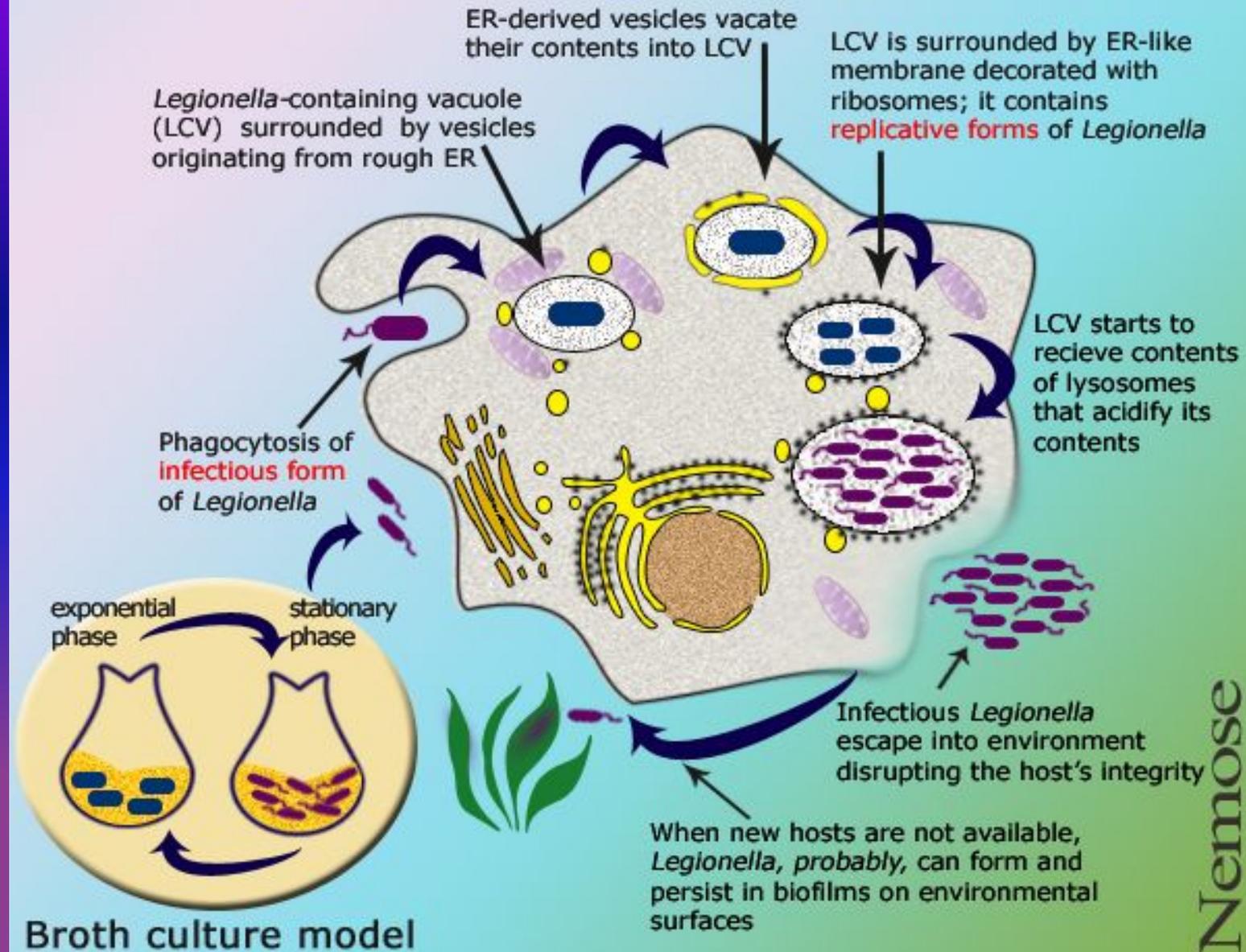


Фагоцитарную
активность клеток блокируют
путем ингибирования лизосом,
т.е. не образуется
фаголизосомы, что позволяет
микробным клеткам
беспрепятственно размножаться

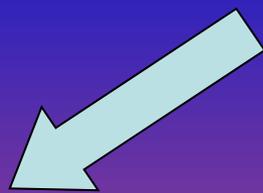
При размножении
активируется **mir-**
белок
экспрессирующий
гены вирулентности
при
взаимодействии с
макрофагами

Это обеспечивается за счет
продуцируемого секреторного белка
цитолизина, обладающего
протеолитической и токсической
активностью

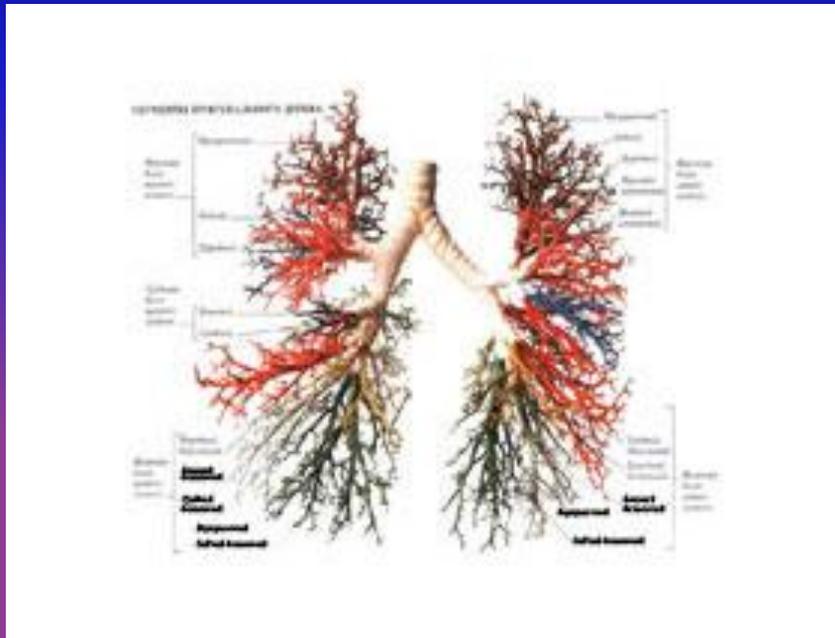
Growth cycles of *Legionella pneumophila*



Легионеллы нуждаются в цистеине и тирозине, а также железе, которые они получают в фагоцитах.



При размножении легионеллы вызывают воспалительно- геморрагические изменения в ткани легких



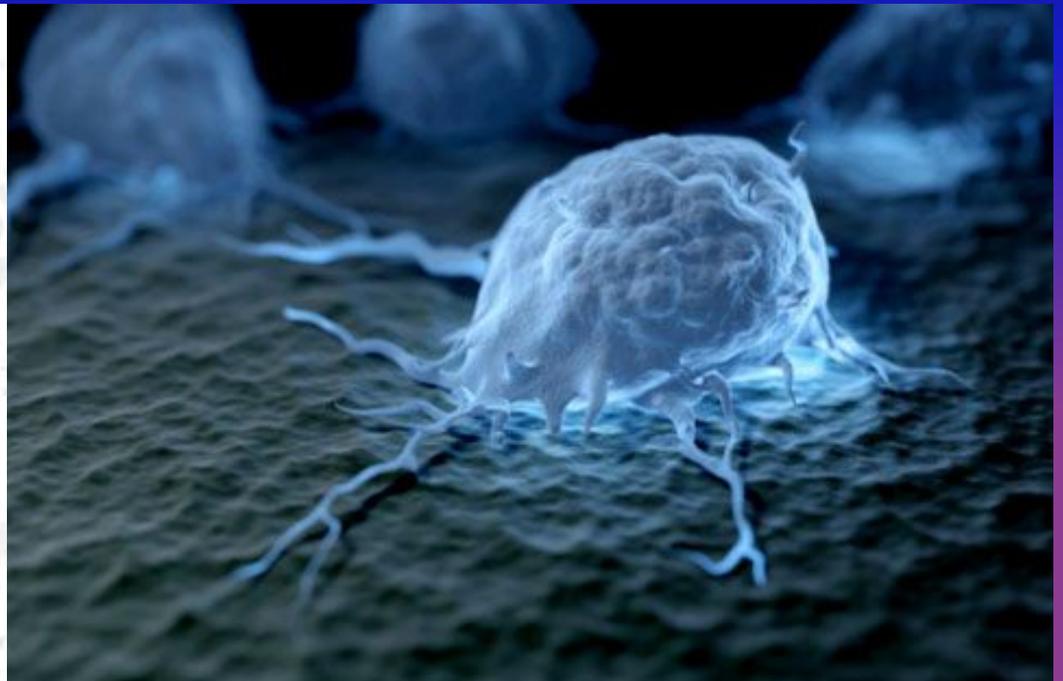
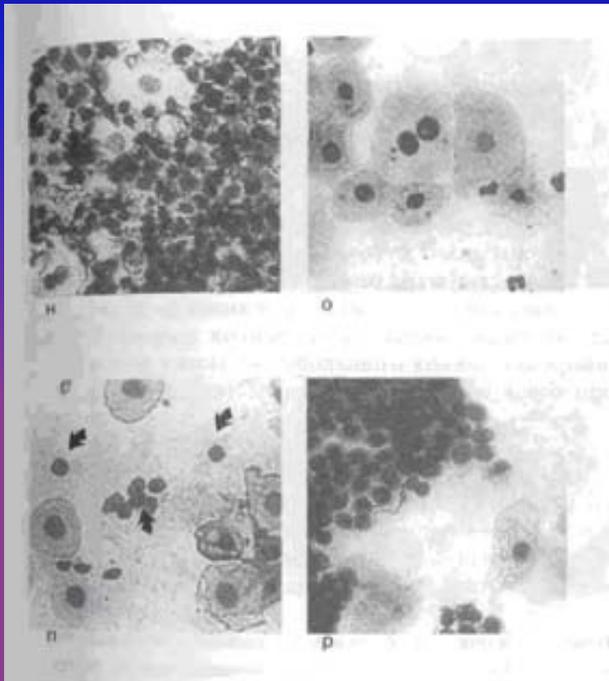
ФАКТОРЫ АГРЕССИИ:

- ▶ белки наружной мембраны, которые инактивируют систему комплемента через связывания с фракцией 3b
- ▶ ЭНДОТОКСИН, который образуется при разрушении микробной клетки



Развитие инфекции зависит от вирулентности возбудителя, которая детерминирована плазмидными факторами

В зоне поражения обнаруживается массивная экссудация полиморфоядерных нейтрофилов и макрофагов с явлениями интенсивного лизиса лейкоцитов, накопление ядерного детрита и фибрина. Отмечается также выраженный отек интерстициальной ткани.





Поступая в кровь, легионеллы
приводят к развитию
бактериемии, которая может
способствовать
распространению микробов в
другие органы и ткани.

Известны две клинические формы:

Болезнь Легионеров – острая, тяжело протекающая пневмония, сопровождающаяся поражением других органов: почек, НС, кишечника. (летальные исходы при вспышках 10-15%)

Респираторная лихорадка (лихорадка Понтиак) – более редкая форма с различной тяжестью течения, но без летальных исходов

Возможны и внереспираторные проявления на фоне иммуносупрессии (перитонит, панкреатит, абсцессы мозга, миокардит и т.д.)



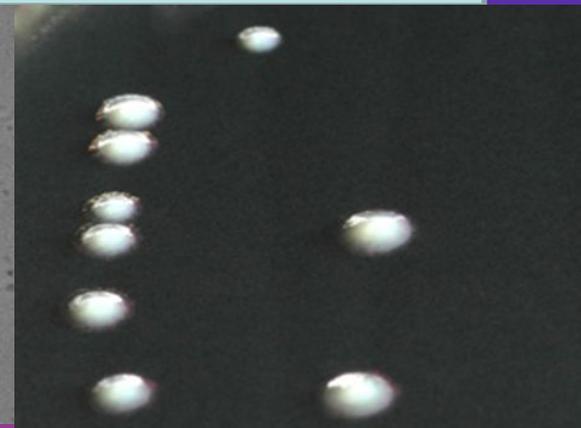
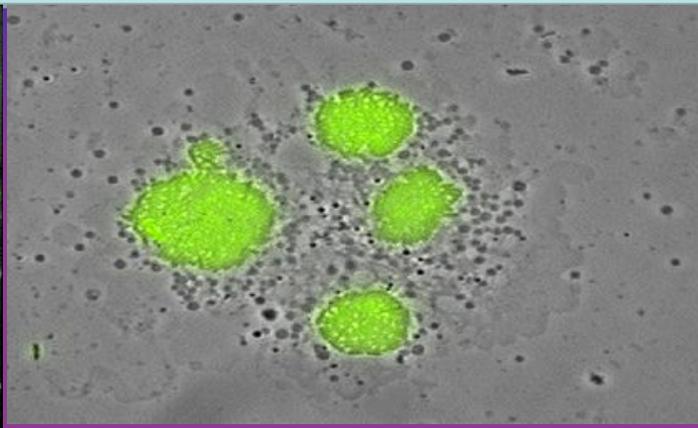
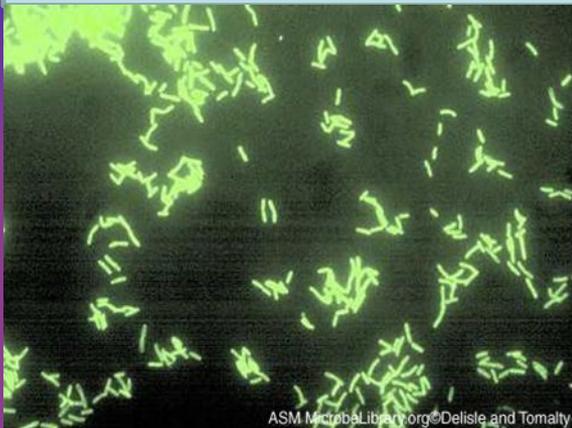
ИМУНИТЕТ: в процессе развития
заболевания формируется
гуморальный постинфекционный
иммунитет

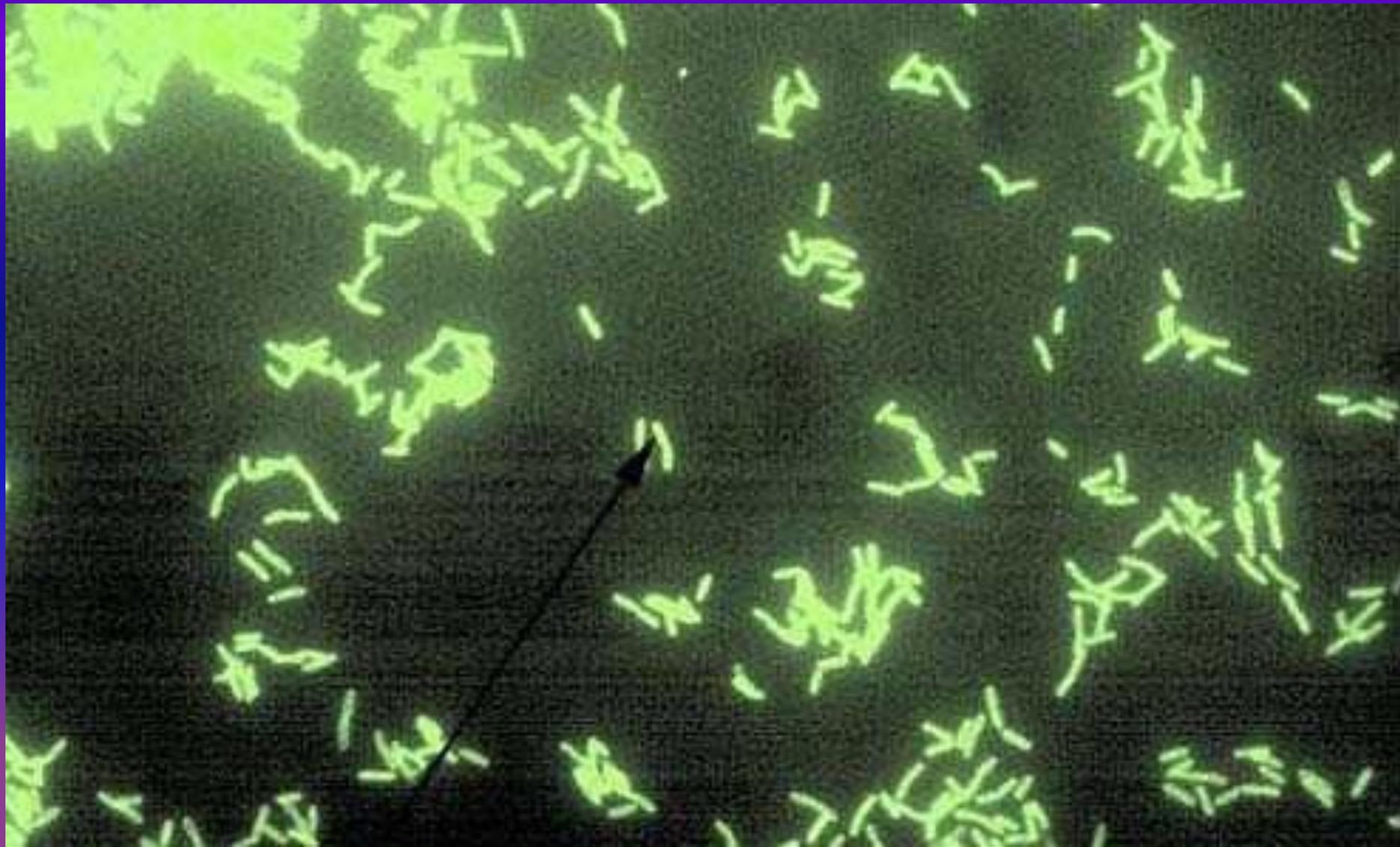
Повторных случаев заболевания не
установлено, хотя известно, что в период
реконвалесценции уровень специфических
иммуноглобулинов падает.

Лабораторная диагностика

Существует пять методических подходов:

1. Выделение культуры возбудителя.
2. Определение уровня АТ.
3. Определение растворимого АГ в моче.
4. Выявление возбудителя в клиническом материале с помощью РНИФ
5. Выявление возбудителя с помощью ДНК-зондов или ПЦР





При острой респираторной инфекции Ds легионеллёза считается подтверждённым, если

1. Легионеллы обнаружены в отделяемом респираторного тракта, в легочной ткани или крови;
2. При четырёхкратном и большем нарастании числа специфических АТ к *L. pneumophila* серогруппы 1 при постановке РНИФ или микроагглютинации
3. Обнаружены специфические растворимые АГ легионелл в моче с помощью ИФА

специфической профилактики не разработано

Т.к. передача возбудителя от человека к человеку не зарегистрирована, **то карантинные мероприятия не проводятся.**

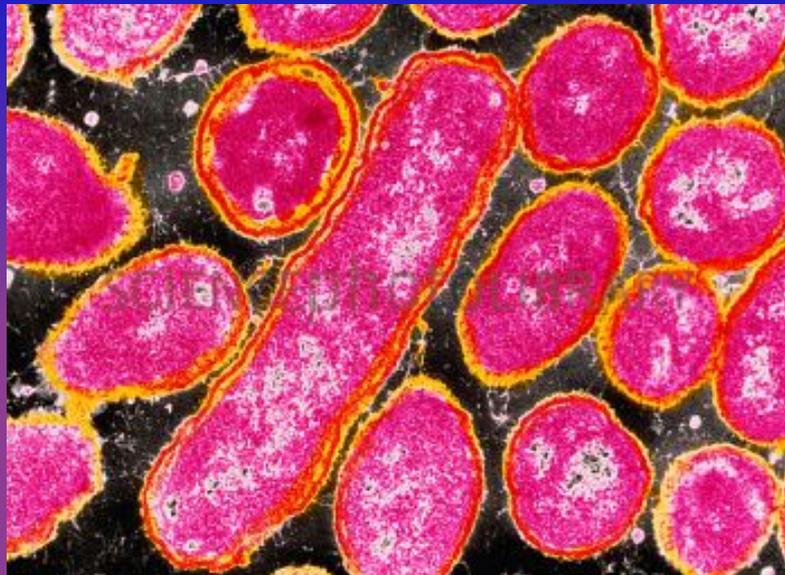
Важнейшую роль играет вода систем кондиционеров и водоснабжения (душевые кабины) как фактора передачи возбудителя, **то необходим мониторинг за уровнем содержания легионелл в них**

ЛЕЧЕНИЕ: возбудитель имеет природную резистентность к бета-лактамным препаратам (ген, контролирующей синтез бета-лактомаз)

Препараты выбора: макролиды, тетрациклины, фторхинолоны.



домен Bacteria
Отдел Gracilicutes
Род Haemophilus
вид Haemophilus influenzae

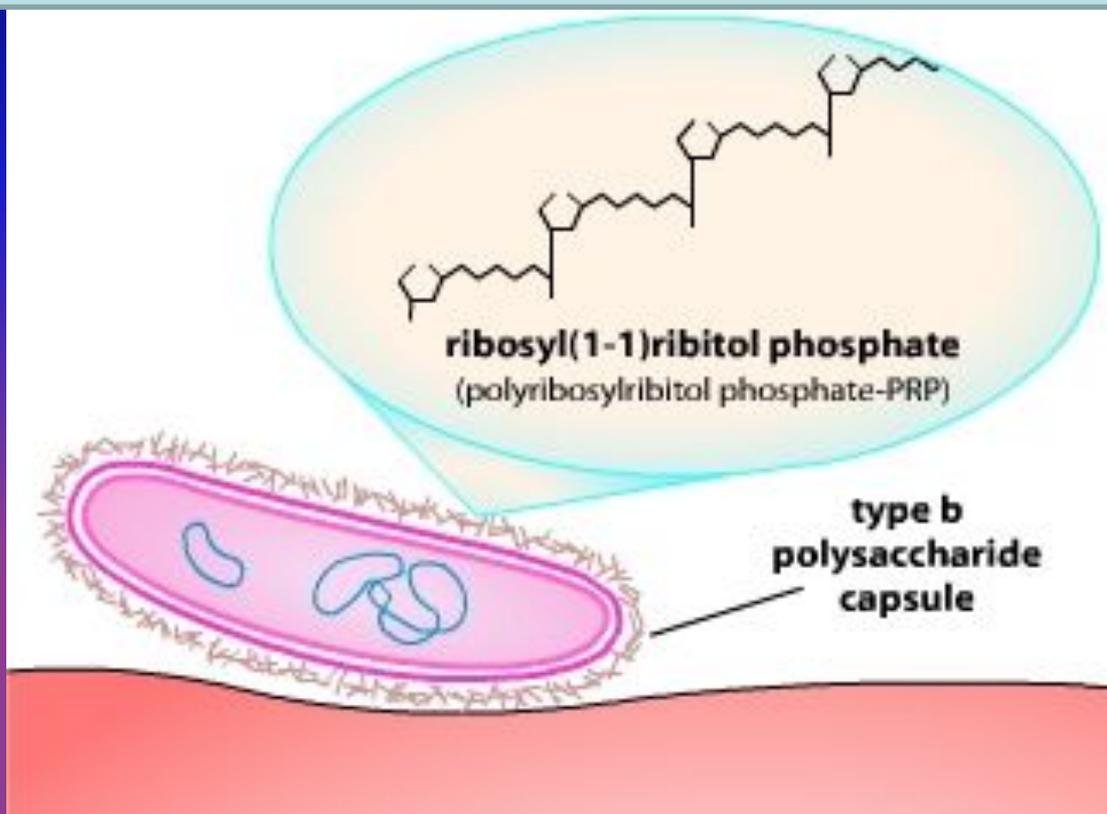


Неподвижная неспорообразующая
Грам –
Полиморфная
Факультативные анаэробы
Имеются пили (адгезия)
Хемоорганотроф
Ауксотрофны по V (НАДФ) и X (в
железосодержащих соединениях)
факторам

H. Influenzae серотипа b (Hib)

В составе клеточной стенки имеется наружная мембрана

**-состоит из фосфолипида, ЛПС, 30 белков
наружной мембраны (адгезия, индукция
бактерицидных АТ)**



- ЛПС состоит из липида А, ядра-кора и О - специфической цепи полисахарида
- Капсула (полирибозилрибитолфосфат, ПРФ)

Прихотливы к питательным средам:
Требуется наличие V и X факторов,
аминокислот, витаминов

- шоколадно-кровяной агар
- Каталазо- и цитохромоксидазо «+»
 - Редукция нитратов до нитритов
 - Не обладают в-галактозидазной активностью (дифференцировка внутри рода)

Устойчивость к факторам внешней среды и АБП

Во внешней среде не стабильны, чувствительны к высокой температуре, высушиванию, солнечному свету, дезинфектантам.

Резистентность к аминопеницилинам (продуцируют в-лактамазы)

Описаны в-лактамазонегативные ампициллинрезистентные штаммы (БЛНАР) – за счет модификации пенициллинсвязывающих белков

АГ строение

Капсульные и соматические АГ



6 серотипов a, b, c, d, e, f
Чаще – тип b (Hib)
Серотипирование
сыворотками по типам

Их свойства
определяются
структурой ЛПС

**Бескапсульные
(нетипируемые)
штаммы**

БНМ есть на
поверхности и
типированных, и
нетипированных м/о

Факторы патогенности

Капсула - основной фактор вирулентности:
препятствие фагоцитозу и обеспечивает
выживаемость в кровяном русле

Пили: прикрепление к муцину, клеткам эпителия,
фибронектину, эритроцитам

Затрудняют фагоцитоз

Адгезия к слизистой оболочке верхних
дыхательных путей с проникновением в
подслизистое пространство (развитие
воспалительной реакции, вирулентные штаммы
проникают в лимфо – и кровотоки ВДП)

БНМ + пили = формирование биопленки (защита от факторов иммунитета)

ЛПС – развитие эндотоксического шока

ЛОС (липоолигосахарид) – активирует продукцию цитокинов моноцитами

Термостабильный гликопротеид – повреждает реснички и поверхность эпителия

IgA1- протеаза- инактивирует секреторные АТ

Патогенез инфекционного процесса

Входные ворота: носоглотка

Бактерии рода *Haemophilus* являются **условно патогенными**, входят в состав нормальной микрофлоры носоглотки.

После рождения человек колонизируется **бескапсульными** вариантами *H. Influenzae* (+ у носителей). При длительном персистировании м/о на слизистых он пассивно перемещается в носовые пазухи, на надгортанник, в среднее ухо, закрепленный на муцине слизи. **НЕ ВСЕГДА ПРИВОДИТ К ЗАБОЛЕВАНИЮ!** При ослаблении иммунитета: отиты, синуситы, хр.бронхиты.

Капсульные формы: адгезируются на эпителии,
свободном от слизи.

Инвазия эпителиальной ткани

Субэпителий

За счет капсулы-нет фагоцитоза

Проходят лимфоидный барьер

В кровь (бактериемия)

Менингит, эпиглоттит, пневмония, септический
артрит, остеомиелит, целлюлит

Генерализация инфекции- сепсис с ИТШ, ДВС –
синдром, полиорганные нарушения

Группа риска: дети, лица старше 55 лет и больные с хроническими системными заболеваниями.

ИММУНИТЕТ

постинфекционный гуморальный
иммунитет с повышенным
содержанием антикапсульных и
бактерицидных АТ

Эпидемиология

Антропоноз

Механизм передачи –
аэрозольный

Резервуар инфекции –
бактерионосители и больные

Схема микробиологического исследования

Транспортировка: агар Эймиса с углем, не позднее 2 часов доставить в лабораторию

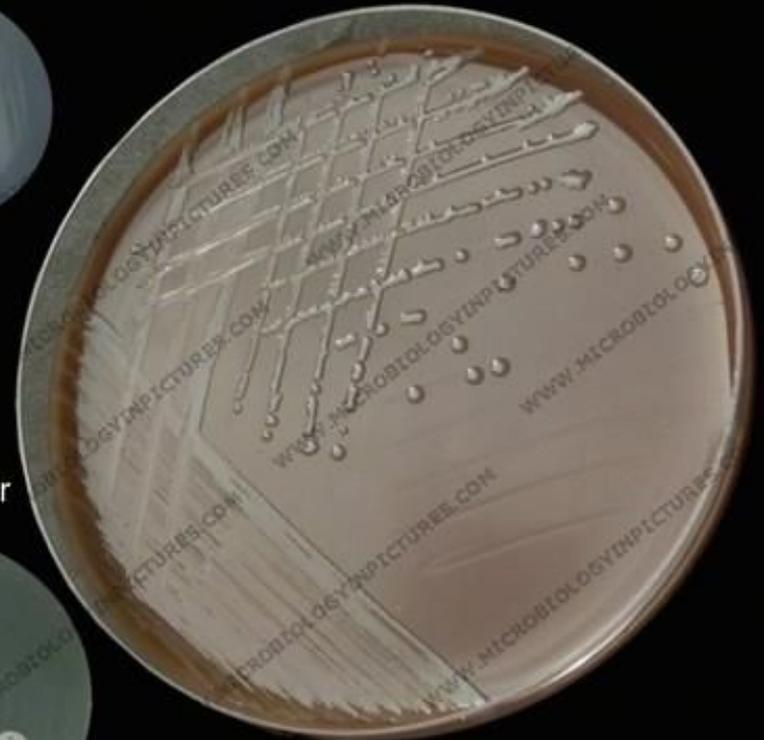
1 день: прямая микроскопия окрашенного по Граму клинического материала.

Первичный посев материала на «шоколадный», сывороточный агар, ДФС (двухфазная среда).

При необходимости в СМЖ определение **Hib АГ** в реакции латекс-агглютинации



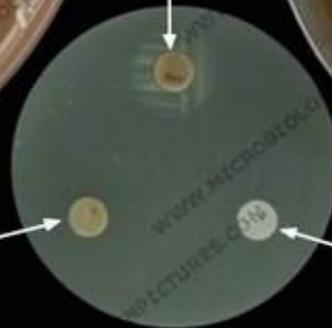
2 день: отбор подозрительных колоний, их изучение и пересев на чашку с «шоколадным» агаром «сектором», микроскопия окрашенного мазка из КОЛОНИИ



X+V factor

X factor

V factor



Haemophilus influenzae
cultivation chocolate agar
24 hours, 37°C, 5% CO₂



www.microbiologyinpictures.com

Haemophilus influenzae

3 день: определение каталазной,
Цитохромоксидазной,
В-галактозидазной активности

Посев на чашку для опред. потребности в
V и X факторах

Чувствительность к ампициллину и
другим АБП на среде НТМ (Haemophilus
test medium)

Выявление в-лактамазы (тест с
нитроцефином)

По чувствительности к АБП

Ампициллино чувствительные

Ампициллин резистентные (продуцируют β -лактамазы)

β -лактамазонегативные ампициллинрезистентные штаммы (БЛНАР) – за счет модификации пенициллинсвязывающих белков

Лечение:
ингибиторзащищенные пенициллины и цефалоспорины II-IV пок.

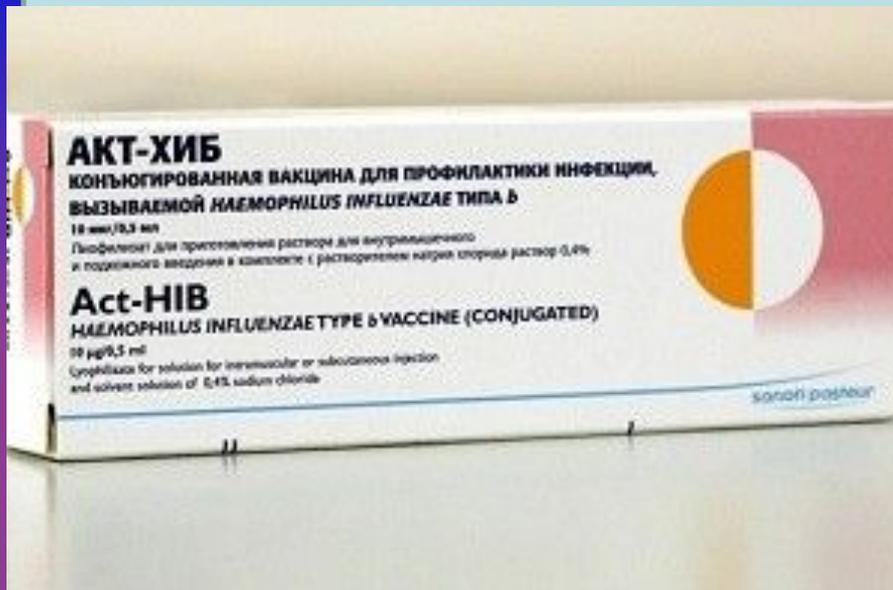
Резистентность к данным препаратам

4 день: учет результатов
Определение серотипа в реакции
агглютинации

Профилактика

Вакцина Акт-ХИБ – полисахарид Нib, конъюгированная со столбнячным анатоксином

Прививаются **дети из групп риска**: с ИДС, анатомич. дефектами, приводящими к повышенному риску заболевания Нib, онкогематологическими заболеваниями, ВИЧ-инфицированные/ от ВИЧ-инфицированных матерей



| | |
|----|------------|
| V1 | 3 месяца |
| V2 | 4,5 месяца |
| V3 | 6 месяцев |
| Re | 18 месяца |